

Année 1956

N° _____

830

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

MORIN Jean-François
Né le 13 juin 1927 à REILHAC (Cantal)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ASCARIDIOSE LARVAIRE A PROPOS
D'UN CAS D'EOSINOPHILIE MASSIVE CHEZ UN ENFANT DE 2 ANS.

Président de thèse : Professeur J. CATHALA.

Editions A.G.E.M.P.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : MORIN

Prénom : Jean-François

Date de soutenance :

N° d'ordre :

1

MORIN, Jean-François
Contribution à l'étude
de l'ascaridiose larvaire
à propos d'un cas d'éosino-
philie massive chez un en-
fant de deux ans.
PARIS Dact. In 4° 52 p.
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

2

MORIN, Jean-François
Contribution à l'étude
de l'ascaridiose larvaire
à propos d'un cas d'éosino-
philie massive chez un en-
fant de deux ans.
PARIS Dact. In 4° 52p.
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

3

MORIN; Jean-François
Contribution à l'étude
de l'ascaridiose larvaire
à propos d'un cas d'éosino-
philie massive chez un en-
fant de deux ans.
PARIS Dact. In 4° 52p.
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

4

MORIN, Jean-François
Contribution à l'étude
de l'ascaridiose larvaire
à propos d'un cas d'éosino-
philie massive chez un en-
fant de deux ans.
PARIS Dact. In 4° 52p.
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

Année 1956

N° _____

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

MORIN Jean-François

Né le 13 juin 1927 à REILHAC (Cantal)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ASCARIDIOSE LARVAIRE A PROPOS
D'UN CAS D'ECSINOPHILIE MASSIVE CHEZ UN ENFANT DE 2 ANS.

Président de thèse : Professeur J. CATHALA.

Editions A.G.E.M.P.

DOYEN HONORAIRE : M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD (H.), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DE BET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET (membre de l'Institut).

ASSESEUR Jean VERNE.

I - PROFESSEURS

Anatomie	CORDIER (G.)	
Anatomie Pathologique	DELARUE (A.)	
Bactériologie	N...	
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports ..	CHAILLEY-BERT (P.)	
Biologie Médicale	VERNE (J.)	
Cancérologie médicale et sociale	N...	
Carcinologie	OBERLING (C.)	
Chimie médicale.....	JAYLE (M.F.)	
Cliniques Chirurgicales	{ Hôtel Dieu	BROCQ (P.)
	{ Broussais	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
	{ Salpêtrière	N...
	{ Cochin.....	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE d'AUBIGNE (R.)	
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)	
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M.)	
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)	
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)	
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)	
Clinique de puériculture	LELONG (M.)	
Cliniques des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)	
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)	
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)	
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)	
Cliniques des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)	
Cliniques des maladies mentales et de l'encéphale.....	DELAY (J.)	
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)	
Cliniques Médicales	{ Hôtel Dieu	N...
	{ Bichat	N...
	{ Cochin	MOREAU (R.)
	{ Broussais	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique ...	JUSTIN-BESANCON (L.)	
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)	
Cliniques Obstétricales	{ Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
	{ Baudelocque	N...
	{ Port-Royal	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)	
Clinique Oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)	
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires ..	RICHET (C.)	
Clinique Psychiatrique infantile	HEUYER	

Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique Thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	N...
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GAILLARD (H.)
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale	MERKLEN (F.P.)
(chaire à titre personnel)	
Pathologie Médicale	BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel) ...	DOGNON (A.)
Physiologie.....	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESCREZ (H.)
Technique chirurgicale.....	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

Anatomie.....	DELMAS (A.), pr.s.ch., DEBEYRE (J.) OLIVIER (), N...
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARD (Melle P.) pr.s.ch., BUSSEY (F.), GUYGOU (Ch.)
Bactériologie	NEVOT (A.), N...
Biochimie médicale	ETTORI (J.), pr.s. ch., N..., N...
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
Embryologie	TUCHMANN
Histologie	BULLIARD (H.) pr.s.ch. N..., N...
Hydrologie	N...,
Hygiène	BOYER (J.), pr.s.ch. DEPARIS (M), pr.s.ch.
Maladie infectieuses	N...
Médecine légale et du Travail	DEROBERT (L.), pr.s.ch. , GAULTIER (M.) HADENGUE (A.), N...
Neurochirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	N...
Obstétrique	GRASSET (J.), LEPAGE (F.), MERCIER (R.), MORIN (P.), RAVINA (J.), N..., N...
Ophthalmologie	DESVIGNES (P.), N...
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	AUBRY (M.), MADURO (R.)
Parasitologie	CHABAUD (A.), N...

Pathologie chirurgicale	ABOULKER (P.), BAUMANN (J.), GOSSET (J.), LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.), OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.), VERNE (J.M.), N...., N...., N...., N...., N...., N...., N....
Pathologie expérimentale	N...., N....
Pathologie médicale	BERNARD (J.), BOUDIN (G.), CASTAIGNE (P.) CONTE (M.), DOMART (A.), LAMOTTE (M.), LAROCHÉ (Cl.), MILLIEZ (P.), PEQUIGNOT (H.), PIERRAULT (R.), RAMBERT (P.), THIEFFRY (ST) TURIAF (J.), N...., N...., N...., N...., N...., N...., N....
Pédiatrie	JOSEPH (R.), N...., N....
Pharmacologie	CHEYROL (J.), pr.s. ch. LEVY (Melb J), pr. s.ch. BARGETON (D.), pr.s.ch. PARROT (J.), pr.s.ch. DEJOURS (P.) DJOURNO (A.), pr.S.ch. GOUGEROT (L.)
Physique Médicale	KREIS (B.)
Pneumo-Phtisiologie	N....
Psychiatrie	MICHAUX (Z.)
Psychiatrie infantile	N....
Rhumatologie	CHAPUT (Pme A.), CERNEA (P.)
Stomatologie	N....
Thérapeutique	KUSS (R.)
Urologie	

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE et AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

Clinique chirurgicale	ANELINE (A.), HUGUIER (J.), LEGER (L.), PADOVANI (P.p), PATEL (J.), ROUX (M.); RUDLER (J.C.), SICARD (A.)
Clinique médicale	BROUET (G.), N...., DECOURT (J.) DREYFUS (Gilbert), FAUVERT (R.), HAGUENAU (M.) pr.s.ch., HALBURGER (J.), KOURILSKY (R.), MARCHAL (G.), SOULIE (E.)
Clinique Obstétricale	ESCALIE (G.), MAYER (M.), VARANGOT (J.)
Clinique Ophtalmologique	OFFRET (G.), RENARD (G.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Secrétaire	Melle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle GOICHON
Bibliothécaires	(Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT H. LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 dec. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur J. CATHALA

Professeur d'Hygiène et de clinique
de la première enfance,
Médecin de l'Hôpital Trousseau,
Membre de l'Académie de Médecine,

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre
jury de thèse.

Hommages respectueux -

A Monsieur le Docteur Jacques VESLOT

Ancien interne des Hôpitaux de Paris,
Ancien chef de clinique médicale infantile
à la Faculté de Paris,
Médecin de l'Hôpital de Versailles,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Que ce travail soit un bien faible
témoignage de la reconnaissance que
je lui dois pour tout ce que j'ai
retenu de son enseignement.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ASCARIDIOSE LARVAIRE
A PROPOS D'UN CAS D'EOSINOPHILIE MASSIVE CHEZ UN
ENFANT DE DEUX ANS

-o-o-o-o-o-o-o-o-o-o-

- TABIE DES MATIERES -

	<u>Page</u>
- Introduction.....	1
- La maladie de la traversée tissulaire des larves d'Ascaris au point de vue expérimental.....	2
- Observation.....	11
- Diagnostic.....	24
- Tableaux cliniques de la maladie de la traversée tissulaire des larves d' Ascaris.....	32
- Traitement.....	45
- Essai pathogénique.....	46
- Rapport entre le syndrome de Löffler et les éosinophilies massives.....	48
- Conclusions.....	51
- Bibliographie.....	53

- INTRODUCTION -

Bien que de très anciens auteurs aient attribué de nombreux désordres physiques aux "vers", rejoignant en cela les croyances populaires transmises de mère en fille, et où la lune ne jouait pas le moindre rôle, il fut une mode dans le monde médical de dénier à ces malheureux parasites tout génie malfaisant et de prendre d'un peu haut les inquiétudes maternelles, qui s'apaisaient le plus souvent chez un pharmacien compréhensif.

Mais depuis que Löffler, vers les années 1930, découvrit le syndrome qui porte son nom, et lorsqu'on eut affirmé plus tard l'ascaridiose larvaire comme une de ses étiologies possibles, de nombreuses recherches, tant expérimentales que cliniques, ont été consacrées à l'étude de la pathologie larvaire des Némathelminthes et ont montré l'importance de certaines connaissances parasitologiques de base, même pour le médecin praticien. Ces études expérimentales et les conclusions qui en résultent constitueront la première partie de ce travail.

Puis une observation d'éosinophilie massive avec manifestations pulmonaires et hépatiques chez un enfant de deux ans, où le diagnostic étiologique s'est révélé particulièrement délicat à cause de l'absence prolongée d'oeufs de parasites dans les selles, précédera la récapitulation des différents syndromes, décrits avec assez de précision, et qui peuvent constituer la maladie de la traversée tissulaire des larves d'Ascaris : plus que l'eosinophilie modérée et le syndrome de Löffler, maintenant bien connus, il a paru intéressant d'insister sur un syndrome récemment décrit, celui d'eosinophilie massive avec lésions viscérales associées de gravité variable, mais quelquefois mortel. Ces dernières manifestations semblent propres aux jeunes enfants entre dix-huit mois et trois ans. Par ailleurs, il faut ajouter que les troubles consécutifs à l'hebergement d'Ascaris adultes ne seront pas étudiés, la pathologie larvaire ayant paru assez riche.

Après un bref essai pathogénique, l'autonomie du syndrome de Löffler, de l'eosinophilie dite tropicale, et de leurs formes de transition, sera discutée en tant qu'entité nosologique et un regroupement sera tenté pour réunir ces syndromes au sein d'une maladie du domaine de la pathologie générale : la maladie de la traversée tissulaire des larves de Némathelminthes, sans que celle-ci soit considérée comme la cause exclusive de tous ces syndromes.

La maladie de la traversée tissulaire des larves d'Ascaris, au point de vue expérimental

Avant d'envisager la pathologie due à la larve de ce Némathelminthe dans sa traversée tissulaire, tant au point de vue expérimental qu'au point de vue clinique, il est indispensable de rappeler certains détails de la biologie de l'Ascaris.

Les oeufs sont rejetés dans les matières fécales de porteurs de parasites adultes. Il en existe deux variétés : l'oeuf non fécondé pondu par les jeunes femelles ou par celles qui n'ont pas rencontré de mâles, et l'oeuf fécondé, qui contient une cellule embryonnaire.

Fait très important, l'auto-infestation n'est pas possible car l'oeuf fécondé doit séjourner un certain temps, de deux à quatre semaines, dans un milieu intermédiaire humide, pour que la cellule embryonnaire se segmente en une larve, dont la longévité peut atteindre plusieurs années, à cause de la coque de l'oeuf qui la protège.

L'hôte définitif, le plus souvent un enfant, s'infecte soit en jouant avec de la terre souillée par des matières fécales, soit en consommant des végétaux crus ayant poussé dans une telle terre ou ayant été arrosés avec de l'engrais d'origine humaine. En Allemagne ce dernier mode de contamination est le plus fréquent.

L'oeuf d'Ascaris embryonné, introduit dans le tube digestif de son hôte, y éclate dans la dernière portion de l'iléon, ou dans le caecum : la larve microscopique de 1 à 2 dixièmes de millimètre, une fois libérée de son enveloppe, va perforer la muqueuse intestinale et pénétrer dans le foie par une voie encore discutée : soit par voie veineuse, soit par voie lymphatique. De là par les veines sus-hépatiques la veine cave inférieure et le coeur droit, elle gagne les poumons. Cette migration à travers le

foie, le cœur et le poumon demande environ une semaine. Puis la larve chemine dans les bronches après avoir traversé par éfraction les alvéoles pulmonaires elle mesure alors un peu moins d'un millimètre. Enfin elle passe par la glotte dans l'oesophage et parvient dans l'intestin dont elle fait son habitat et où elle continue sa croissance jusqu'à l'âge adulte où la femelle fécondée pondra des oeufs qui seront évacués avec les selles.

La connaissance et la pathologie de ce cycle furent établis par les travaux de nombreux chercheurs dont il convient de rapporter certaines expériences plus dans un but explicatif que par souci d'un historique respectueusement fastidieux.

Les plus anciennement connues sont les expériences des frères Koïno, au Japon, en 1922, qui avalèrent l'un 500 oeufs d'*Ascaris* porcine, l'autre 2.000 oeufs d'*Ascaris* lombricoïdes humains. Ce dernier vers la cinquantième heure, présenta une pneumonie par infestation massive avec syndrome aigu respiratoire, fièvre à 40°, dyspnée, toux et expectoration, et signes physiques de broncho-alvéolite. Le huitième jour, on put dénombrer dans l'expectoration 178 larves d'*Ascaris*. Au cinquante-septième jour, un vannage permit l'élimination de 667 vers. Par contre, l'autre, qui avait ingéré 500 oeufs d'*Ascaris* porcine, ne fit qu'une pneumonie dégradée, avec peu de symptômes, et les recherches des larves et des adultes dans les selles restèrent strictement négatives. Donc, quelle que soit l'espèce d'*Ascaris* ingérée, le parasite effectue toujours la partie tissulaire de son cycle, malgré la spécificité de l'hôte.

Pour la première fois en 1934, Wild et Loertscher ayant observé chez des enfants le syndrome que Löffler avait défini en 1932 et qui associe des ombres pulmonaires fugaces à une éosinophilie sanguine plus ou moins accentuée, attribuent cette nouvelle entité à une migration pulmonaire des larves d'*Ascaris*, après avoir trouvé dans les selles de leurs petits malades des oeufs de ce Nématode.

En 1936, Löffler, après avoir repris la discussion étiologique, exclut l'ascaridose. Ses malades, prétend-il, n'ont que rarement des ascaris dans les selles ; et réciproquement, les porteurs d'*Ascaris* ont une éosinophilie sanguine normale. Cette argumentation est logique, mais elle semble postuler à priori l'identité entre l'éosinophilie

sanguine et la présence de Nématodes adultes, alors que l'éosinophilie est le témoin, non du parasitisme de l'*Ascaris* mais du passage de sa larve à travers le poumon (Cardis).

D'ailleurs de nouvelles expériences allaient, en 1938, soutenir l'étiologie ascaridienne d'un grand nombre d'infiltrats labiles avec éosinophilie : R.W. Müller incrimine la salade verte contaminée par des oeufs d'*Ascaris* à l'origine du Syndrome de Löffler qu'il a présenté dans les jours précédents. Imité par deux de ses assistants, il avale trois cuillerées à dessert de la terre de son jardin : quelques jours après, chacun de ces expérimentateurs souffre d'un syndrome de Löffler typique. Mais, fait important, il ne retrouve pas d'oeufs d'*Ascaris* dans les selles, même en respectant les délais de maturation habituelle. Une fois encore, il est prouvé que ce sont bien les larves qui provoquent les troubles observés.

En 1942, Vogel et Minning, de Hambourg, entreprennent une étude méthodiquement conduite chez eux-mêmes et chez quatre de leurs collaborateurs. Dans cinq cas sur six, ils assistent à un syndrome de Löffler avec cliniquement une atteinte générale discrète, un peu de toux et une expectoration jaune clair, mais ne retrouvent les oeufs ou les *ascaris* adultes que dans quatre cas sur six. De plus ces auteurs apportent des notions nouvelles : les manifestations radio-cliniques, qui durent du sixième au vingt-et-unième jour sont légèrement décalées par rapport à l'éosinophilie, maximum vers le vingtième jour. Cette éosinophilie associée à une hyperleucocytose peut atteindre 60 %. Enfin, les oeufs d'*Ascaris* n'apparaissent jamais dans les selles avant le soixante-huitième jour.

Cardis, en 1944, s'appuyant sur toutes ces expériences et disposant de nombreuses observations personnelles, démontre que l'ascaridiose larvaire est sans doute la cause la plus fréquente des atteintes pulmonaires de type Löfflerien. En outre, il admet que ces infiltrats sont directement liés à la migration larvaire à travers le poumon.

Devant tant de preuves accumulées pour soutenir une des étiologies certaines de son syndrome, Löffler en 1948, avec Esselier et Macedo, s'attache à l'étude simultanée parasitologique, radiologique, hématologique et histopathologique de l'infestation ascaridienne du cobaye. Il vérifie et confirme toutes les notions apportées par les expériences antérieures aux siennes puis les complète par des constatations ANATOMOPATHOLOGIQUES du plus grand intérêt.

En effet, il remarque du premier au seizième jour des foyers éosinophiliques, très nombreux, soit autour des vaisseaux, soit autour des bronches, soit à l'intérieur du parenchyme. Après recherche soignée il retrouve des larves d'*Ascaris* aussi bien dans les infiltrats que dans les bronches et les bronchioles qu'elles peuvent obstruer, provoquant ainsi de petites zones d'atélectasie. Ces foyers éosinophiliques, il les retrouve aussi dans le foie; et ceci est très important pour comprendre certains troubles pathologiques de l'homme. Il remarque aussi que plus tard on sacrifie les cobayes, moins on découvre de larves dans le foie et par conséquent moins d'altérations anatomiques puisque celles-ci semblent réversibles.

En étudiant l'anatomie pathologique de son syndrome, Löffler a complété les notions déjà acquises par Von Meyenburg en 1942. Cet auteur qui le premier s'était intéressé à l'histopathologie des infiltrats labiles à éosinophiles, avait décrit une véritable pneumonie à éosinophiles, pneumonie lobulaire avec bronchite et bronchiolite, avec exsudat pauvre en fibrine consistant en leucocytes acidophiles associés à de nombreuses cellules géantes multinucléaires.

D'autre part, Mercer, en 1950, dans un bel article de l'"American journal of diseases of children" confirme en pathologie humaine les résultats histologiques de Löffler, en pratiquant chez un enfant atteint de troubles graves dus à l'ascaridiose larvaire, une ponction-biopsie du foie, et retrouve des larves d'*Ascaris* mortes ou en voie de destruction au centre de granulomes à acidophiles. En plus de celles de Löffler, il rejoint aussi les conclusions de deux de ses confrères pédiatres américains, Perlingiero, d'une part, Zuehzer, d'autre part, qui chacun de leur côté avaient déjà constaté ces désordres histologiques au niveau du foie de leurs petits malades.

Fort troublé, ainsi que Perlinigiero, de n'avoir pas retrouvé d'oeufs d'*Ascaris* dans les selles de ces enfants indiscutablement parasités, Mercer émet l'hypothèse suivante : " Il est remarquable que des examens répétés de selles depuis l'entrée à l'hôpital n'aient pas démontré la présence d'oeufs ou de vers adultes les délais nécessaires à leur maturation étant respectés. Cela suppose que les larves peuvent être piégées ou détruites dans le foie et dans le poumon par des réactions hyperergiques ou inflammatoires". Cardis rejoint d'ailleurs cette opinion et pense aussi qu'il n'est pas toujours nécessaire de retrouver des oeufs dans les selles pour incriminer l'ascaridiose larvaire, car, les larves peuvent être aussi détruites dans l'intestin, même si elles sont spécifiques de l'hôte parasité. Et il ajoute que de nombreux auteurs ont conclu trop hâtivement à l'absence de Nématode à l'état larvaire, sur des examens de selles postérieurement négatifs.

Poursuivant ses recherches anatomicopathologiques, Löffler retrouve un peu partout à travers l'organisme des infiltrats éosinophiliques : tantôt dans le foie, comme nous venons de le voir, tantôt dans les méninges, tantôt dans l'épididyme. Ils peuvent précéder, accompagner ou suivre les infiltrations pulmonaires fugaces, ou même se présenter sans elles. Il s'agit donc d'une réaction pathologique générale dépassant de beaucoup les limites du poumon. Toutes ces lésions correspondent à des symptômes qui sont parfois très éloignés du syndrome tel que Löffler l'a décrit. Et connaissant l'étiologie non seulement ascaridienne mais encore souvent némathelminthique, on peut se demander si ce syndrome dont on a trop voulu élargir le cadre n'est pas une des formes cliniques d'une maladie autonome : LA MALADIE DE LA TRAVERSEE TISSULAIRE DES LARVES DE NEMATHELMINTHES.

En effet, tous les Nématodes à cycle tissulaire partiel (*Ascaris*, *Ankylostomes*, *Strongyloïdes*) ou complet (les filaires) sont susceptibles de déclencher des infiltrats persistants, associés à une éosinophilie sanguine extrêmement variable dans son intensité et sa durée.

Cette éosinophilie sanguine a été l'objet d'études approfondies de la part de certains auteurs français, dont il convient de relater les résultats avant de rapporter une observation de cette maladie de la traversée tissulaire des larves d'helminthes chez un enfant.

Les constantes de l'éosinophilie sanguine dans les helminthiases.

En 1952, Bonnin et Moretti, de Bordeaux, s'efforcèrent de dégager dans un but tout pragmatique ce qu'ils appellent " Les lois d'occurrence de l'éosinophilie dans les parasitoses animales ". Ces lois sont au nombre de trois et pour les énoncer, leurs auteurs se sont appuyés tant sur leur expérience de clinicien que sur leurs connaissances parasitologiques.

Première loi : Les Protozoaires ne déclenchent pas d'éosinophilie, mais une réaction histiocytaire.

Il est de fait qu'on ne rencontre jamais d'éosinophilie dans les diverses spirochétoses, les bartonelloses, les toxoplasmoses, les trypanosomiasés, ainsi que dans les flagelloses intestinales (Chilomastix, Trichomonas, Gardiax) ou vaginales (Trichomonas) . Bien plus, dans une leishmaniose, le Kala-azar, la réapparition des éosinophiles à la ponction sternale est des tests de l'activité de la thérapeutique et un élément de bon pronostic.

Mais la discussion s'ouvre lorsqu'il s'agit de l'amibiase. On voit souvent écrit que Entamoeba dysenteriae déclenche une éosinophilie locale et sanguine chez l'hôte. Il semble que l'on ait affaire dans ce cas à des malades qui hébergent en même temps des helminthes.

Deuxième loi : les Métazoaires qui accomplissent leur évolution chez l'homme dans la lumière du tube digestif ne provoquent pas, ou peu, d'éosinophilie .

Tels sont les cas du Trichocéphale et de l'Oxyure. Quant aux Ténias, ils peuvent déclencher une poussée de petite éosinophilie qui n'a jamais rien de comparable avec celles que provoquent les parasites

à cycle tissulaire car elle se maintient toujours aux environs de 5 %.

Troisième loi : les Métazoaires provoquent l'éosinophilie dans la mesure où leur évolution chez l'homme comporte une phase tissulaire.

D'abord chez les parasites à cycle partiellement tissulaire dont l'exemple le plus commun dans nos régions est l'*Ascaris lumbricoides*, l'éosinophilie oscille entre les taux de 8 et 60 %. Son maximum se situe entre le quinzième et le vingtième jour après l'infestation iugale. Elle s'élève rapidement et retombe à des valeurs normales après une quinzaine de jours, à condition que l'hôte ne soit pas réinfecté par de nouveaux oeufs. Cette éosinophilie correspond évidemment à la phase larvaire de l'infestation, qu'elle suit cependant avec un décalage de quelques jours.

Dans l'ankylostomiase, on rencontre les mêmes phénomènes, à cela près qu'il existe une anémie et que le pourcentage des cellules acidophiles peut atteindre 92 %.

Chez les parasites à cycle entièrement tissulaire, dont les filaires sont le meilleur exemple, l'éosinophilie considérable reste prolongée parce que le contact tissulaire du parasite est intime et permanent.

Dans la distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* existe une très forte éosinophilie à la phase larvaire d'infestation, associée à une hépatomégalie fébrile et douloureuse et parfois une opacité radiologique labile.

Mais ces lois de Bonnin et Moretti, aussi utiles qu'elles soient pour la compréhension du phénomène de l'éosinophilie dans les parasitoses, n'envisagent qu'un des aspects du problème : la réaction de l'hôte en fonction du cycle tissulaire ou non du parasite.

Ce fut le mérite de Lavier d'avoir insisté le premier dès 1945 sur l'importance du

facteur temps dans l'éosinophilie parasitaire et d'avoir montré que loin d'être un phénomène statique, il s'agit au contraire " d'un phénomène essentiellement évolutif que non pas un chiffre, mais toute une série de chiffres, en fait une courbe, peut seulement exprimer ".

Ce FACTEUR CHRONOLOGIQUE est objectivé par une courbe qui montre trois périodes :

- une période de latence, véritable incubation du phénomène,
- une période d'ascension rapide jusqu'au maximum,
- enfin une période de chute rapide d'abord, puis de plus en plus lente pendant une durée qui peut être fort longue.

A ce facteur chronologique qui est le principal, Lavier ajoute le FACTEUR DE SPECIFICITE DU PARASITE "qui va déterminer à la fois la durée des trois périodes (latence, ascension, chute) et non pas le taux mais du moins l'ordre de grandeur du maximum".

A titre d'exemple, la courbe de l'éosinophilie d'origine ascaridienne se caractérise par une période de latence courte, de même que la période d'ascension puisque le phénomène atteint son maximum quinze jours après l'infestation. La chute est rapide et le taux est revenu le plus souvent à la normale quand les oeufs apparaissent dans les selles, soixante-dix jours après le début du cycle. En dehors de toute réinfestation, le phénomène est donc relativement bref. Par ailleurs, il est évident que la courbe ne conserve toute sa pureté qu'en l'absence de thérapeutique antihelminthique ou éosinopénisante (cortisone par exemple).

Mais ces deux facteurs ne sont pas les seuls en cause : des facteurs de densité parasitaire qui font apparaître la notion de seuil minimum et maximum et des facteurs extrinsèques jouent aussi un rôle important.

En cas de réinfestation, le maximum de la courbe est moins élevé et cet affaiblissement est encore plus marqué à la 3ème infection, ce qui révèle une accoutumance au facteur éosinophilogène.

Et Lavier conclut : " La connaissance de ces facteurs nous fournit des règles pratiques pour estimer la valeur au point de vue du diagnostic d'helminthiase, du taux d'éosinophilie". De plus, le type de cette courbe d'éosinophilie peut être assimilé à une courbe d'amortissement bien connue en physique. Et l'on peut expliquer les causes de cet amortissement de deux façons :

1°) C'est le stimulus lui-même qui diminue progressivement; seuls, les stades jeunes détermineraient de l'éosinophilie.

2°) Le stimulus reste sensiblement constant, mais son effet est progressivement freiné par une action antagoniste, l'apparition d'anticorps par exemple. C'est cette dernière explication, la plus vraisemblable, qui appelle la comparaison avec des phénomènes d'immunité, sans toutefois pouvoir se superposer à eux.

Mais quel que soit le mécanisme et le point d'appel de cette éosinophilie d'origine parasitaire, deux faits précis demeurent, que Lavier a mis en valeur : c'est, d'une part l'importance du facteur chronologique et la nécessité de numérations répétées, d'autre part, la spécificité de la courbe suivant le parasite qui parfois peut aider au diagnostic, comme dans l'observation qui va suivre.

La maladie de la traversée tissulaire des larves de Némathelminthes a donc fait l'objet de nombreux travaux expérimentaux qui ont presque toujours rejoint les constatations cliniques et dont on a pu tirer des lois, peut-être critiquables, comme toutes les lois biologiques, mais d'une incontestable utilité pour la compréhension de la pathologie parasitaire.

OBSERVATION

Le petit Michel T., âgé de 2 ans, entre dans le service de pédiatrie de l'Hôpital de Versailles le dimanche 9 Octobre 1955, pour crise de type asthmatiforme avec fièvre à 38°5, mais sans cyanose. La maladie a débuté il y a 48 heures par une toux à laquelle s'ajoute une température à 39°, mais la dyspnée avec agitation n'est apparue que la veille, le samedi à 11 heures. C'est ce qui a décidé son médecin à nous l'adresser. A l'admission, l'interne de garde constate cette dyspnée associée à une légère bradypnée expiratoire, mais il n'y a aucun tirage sus et sous-sternal. A l'auscultation, se font entendre de nombreux râles de bronchite disséminés dans les deux champs pulmonaires, sans signe net de foyers de condensation. Le cœur bat à 150 à la minute, mais il reste régulier et bien frappé. Par contre, le foie déborde le rebord costal de plus d'un travers de doigt, alors que ni la rate ni les ganglions ne sont perceptibles. L'examen du système nerveux n'amène aucun renseignement complémentaire. L'interne de garde, pensant avec juste raison à un asthme infantile avec retentissement cardio-vasculaire, conseille un traitement anti-histaminique (sirop de Phénergan) auquel il ajoute aminophylline-phénobarbital et penicilline-streptomycine pour lutter contre une surinfection toujours possible.

Après administration de cette thérapeutique, la crise cède en quatre heures ; la température descend à 37°5 ; la dyspnée s'apaise et tout semble rentrer dans l'ordre.

Nous voyons l'enfant le lendemain matin pour la première fois. Et nous sommes en présence d'un hypotrophique puisqu'à l'âge de 25 mois, il ne pèse que 9Kg. 500; un chapelet costal témoigne du rachitisme. Mais ce qui nous frappe dès l'abord, c'est une certaine pâleur. Cependant, par ailleurs, en dehors de quelques râles sibilants qui subsistent dans les deux champs pulmonaires, et d'un foie légèrement douloureux à la palpation et de limites anormales puisqu'il déborde de deux travers de doigt au-dessous du rebord costal, l'examen clinique ne révèle rien de pathologique : température à 36°5; pas de cyanose; plus de dyspnée ; l'enfant est calme dans son lit ; pas de rate perceptible, ni percutable ; pas d'adénopathies. Mais devant

cette pâleur inhabituelle, le Docteur Veslet demande au laboratoire une numération-formule sanguine, qui sera répétée deux fois au cours des 24 heures tant elle se montre extraordinaire: en effet, LA LEUCOCYTOSE ATTEINT 104.000 ELEMENTS AVEC 38 % DE POLYNUCLEAIRES EOSINOPHILES. Le détail de cette formule est le suivant :

	globules rouges.....	3.750.000
	hémoglobine.....	75 %
	V.G.....	I
	globules blancs.....	<u>104.000</u>
47 %	(Polynucléaires neutrophiles..	9%
	(Polynucléaires éosinophiles..	<u>38 %</u>
	(Polynucléaires basophiles ..	-
53 %	(Petits mononucléaires ou	
	(lymphocytes.....	9%
	(Moyens mononucléaires.....	42 %
	(Grands mononucléaires.....	2 %

Il faut noter qu'il existe aussi une hyperplasie lymphocytaire concomitante.

Le lendemain, 11 Octobre, nous redemandons une nouvelle formule, comportant le chiffre des éosinophiles circulants. A 1.000 leucocytes près, la numération reste la même que celle de la veille, le pourcentage des éosinophiles n'a pas varié et les éosinophiles circulants sont à 30.880 par mm³.

Devant un tel tableau, nous convoquons la famille pour mieux connaître les antécédents de l'enfant, et en l'attendant nous pratiquons de nombreux examens complémentaires dont voici le détail :

D'abord, le 13 Octobre, une radiographie de face des poumons qui permet de distinguer dans les deux régions parahilaires de nombreuses opacités nodulaires d'environ 5 mm de diamètre. Peu homogènes, à bords flous, comparables à des mouchetures, elles s'étendent vers les bases, dont elles occupent la plus grande partie. A gauche, ces opacités sont moins nombreuses. Il n'existe aucune

adénopathie visible sur le cliché de face, ni aucune condensation rétractile. Puis un myélogramme qui va éloigner toute suspicion de leucose à éosinophiles.

MYELOGRAMME

Polynucléaires...	(Neutrophiles 5 %)	50 %		
(env. 30 %)	(Eosinophiles 45 %)			
	(Basophiles			
Myélocytes	(Pronyélocytes 2	10	16 %	
(env. 40 %)	(Myélocytes (vrais : 4)			
	((éosino: 6)			
	(Métamyélocytes 4			
Normoblastes	(Basophiles 4	8 %		
(env. 20 %)	(Acidophiles 4			
Série Lymphoïde...	(Lymphocytes 25 %)	26 %		
	(Monocytes 1 %)			
	(Plasmocytes			
Eléments souches..	(Du reticulum	}	rares	
	(Histioblastes			
	(Proérythroblastes			
	(Myéloblastes			
(env. 0 à 10 %)				
Mégacaryocytes				
(toujours présents)				

Conclusion :

Absence de cellules leucoblastiques.

Une étude de la crase sanguine montre un temps de coagulation normal de 10 minutes, avec caillot de rétractilité normale ; un temps de saignement de 3 minutes ; le signe du lacet reste négatif et les plaquettes sont à 259.000 par mm³. Le taux de prothrombine par la mesure du temps de Quick reste à 100 %. Normale aussi est l'épreuve de résistance à l'héparine. La vitesse de sédimentation est accélérée : 10 mm la 1ère heure, 24 mm la deuxième heure.

L'étude des composants du sang révèle que les protides totaux sont à 53 gr., donc légèrement abaissés, que le rapport albumines/globulines est égal à 2,1 puisque albumine 36 gr ; la fibrinémie est à globuline 17 gr

3 gr. ‰ ; l'urée à 0,29 ‰, la glycémie à 0,80. De leur côté les lipides sont à 7gr.80 ‰ ;

$$\text{Le rapport } \frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}} = \frac{0,95}{1,55} = 61 \%$$

Le 19 Octobre, soit dix jours après l'accident initial, nous continuons la série des examens complémentaires par la recherche des réactions de la syphilis : le B.W., aussi bien que le Kahn et le Kline sont négatifs, de même que la réaction de Paul et Bunnell que nous répéterons sans succès.

Un échantillon de sang est envoyé à la même date à l'Institut Pasteur pour étude immuno-hématologique et pour recherche de rickettsies : l'enfant appartient au Groupe B, Rh +, mais on note l'absence d'agglutinines froides et la négativité de la réaction de Coombs. Quant aux rickettsies, l'examen n'en révèle pas la présence.

Une électrophorèse des protéines plasmatiques en date du 24 Octobre signale une légère augmentation des alpha 2- globulines et surtout une notable diminution des gamma- globulines :

Albumine.....	52 %
Globuline alpha1....	5 %
- alpha2.....	18 %
- bêta.....	19 %
- gamma.....	6 %

Enfin, les selles sont prélevées quotidiennement en vue d'analyse parasitologique : nombreux sont les oeufs de Trichocéphales, mais on n'y découvre pas un seul oeuf d'Ascaris.

Antécédents et collatéraux -

Cet enfant a été nourri au sein jusqu'à l'âge de 6 mois, puis au lait sec ensuite. Vers 10 mois serait apparu un eczéma de la face qui aurait duré "assez longtemps". Il est difficile d'obtenir plus de précisions et de savoir s'il ne s'agit pas d'une pyodermite. Aucune crise d'asthme depuis la naissance ;

seul antécédent pathologique notable, oreillons à l'âge de 18 mois au cours de l'été.

De plus, le petit malade n'est sorti du canton de Chevreuse (Seine & Oise) que pour venir à Versailles ; ses parents eux-mêmes ne sont jamais allés au-delà des limites de l'Ile-de-France. Ce sont d'ailleurs de pauvres gens, ouvriers agricoles tous deux, dont l'état, tant physique qu'intellectuel est assez déplorable, puisque la mère ne s'occupe pas de ses enfants qui sont à la charge de la tante.

Mais l'interrogatoire de la famille, qui comprend le père, la mère, deux autres fils, une tante et cinq petits cousins vivants sous le même toit, va nous apprendre que tous, sauf le père, ont été parasités au cours de l'été par des Ascaris, et traités en conséquence par leur médecin. Tous les enfants vivants en compagnie de notre petit malade ont émis des vers par l'anus après administration du vermifuge, mais la cure, qui date du 1er Septembre, n'a pas été renouvelée.

Sur le champ, nous pratiquons une numération-formule sanguine du père, de la mère et des deux fils :

- le père (non parasité) : formule normale : 9.000 leucocytes avec 2 % d'éosinophiles
- la mère (parasitée) : 10.640 leucocytes avec 7 % d'éosinophiles
- Jean-Claude, 6 ans I/2 (parasité) : 16.480 leucocytes avec 25 % d'éosinophiles.
- Jean-Guy, 5 ans (parasité) : 8.160 leucocytes avec 12 % d'éosinophiles.

Il est donc à peu près certain que les deux enfants sont encore porteurs de larves d'Ascaris, mais nous ne pouvons les retenir à l'hôpital et leur conseillons un traitement antihelminthique (sels de pipérazine).

Avant de les renvoyer, une intra-dermo réaction à l'antigène ascaridien de l'I.P. est tentée ; elle se révèle positive chez l'un des enfants, celui aux 25 % d'éosinophiles, mais négative chez l'autre. Le même jour, notre petit malade sera soumis au même test qui restera négatif.

EVOLUTION DE LA MALADIE

L'enfant va être suivi pendant quatre mois tant au point de vue clinique qu'hématologique et parasitologique.

Le 15 Octobre était apparue une légère splénomégalie : le bord antérieur de la rate était palpable. Mais elle disparaît en 48 heures, tandis que l'hépatomégalie initiale demandera plus d'un mois pour régresser.

La répétition des examens hématologiques montre : le 15 Octobre, une semaine après l'admission, 64.950 leucocytes avec 57 % d'éosinophiles ; le 20 Octobre, 24.000 leucocytes avec 65 % d'éosinophiles, et ceci en l'absence de toute thérapeutique, en dehors de celle entreprise à l'entrée et qui a été prolongée une semaine.

Au fur et à mesure que la maladie évolue, il se produit une baisse du nombre absolu des leucocytes, baisse considérable d'ailleurs, mais une augmentation relative des éosinophiles qui atteint le 20 Octobre 65 %. Ensuite, au cours des semaines qui suivront, on remarquera une réascension lente, mais progressive du pourcentage des lymphocytes par rapport à celui des polynucléaires qui redonnera à la formule l'aspect qu'elle a habituellement à cet âge.

Il a paru plus commode de grouper dans plusieurs tableaux toutes ces données hématologiques, et de les compléter par une feuille de courbes, utile à plus d'un titre.

- Le tableau I juxtapose plusieurs numérations formules au cours de l'évolution,
- le tableau II, le nombre des éosinophiles circulants,
- Enfin, les 3 courbes représentent, l'une le nombre absolu des leucocytes, l'autre celui des éosinophiles circulants, enfin la dernière, le pourcentage des éosinophiles par rapport au chiffre total des leucocytes.

On remarquera, d'une part, la forme de la courbe des éosinophiles circulants qui baisse en "dents de scie, et en coups d'archet", d'autre part, le léger décalage chronologique entre le maximum des leucocytes totaux et le maximum des éosinophiles, enfin l'augmentation progressive relativement lente du pourcentage des éosinophiles et sa chute traînante, puisque ce pourcentage a dépassé 20 % pendant plus d'un mois et demi alors que les leucocytes totaux sont revenus à un taux normal en trois semaines.

Quant aux signes pulmonaires, l'évolution des opacités nodulaires, suivie à la fois par des radioscopies et des radiographies, se fait vers la résolution en ~~un~~ mois environ, sauf à droite, où elles persistent plus longtemps, tout en respectant la base atteinte au début. De ce côté, le nettoyage complet a demandé un peu moins de deux mois.

Des recherches parasitologiques d'oeufs d'helminthes sont entreprises systématiquement au moins trois fois par semaine pendant plus de trois mois, tantôt sans préparation, tantôt après purgation par le sulfate de soude ou l'huile de ricin. Mais le résultat reste assez maigre puisqu'on n'y découvre des oeufs nombreux de Trichocéphales, sans présence d'oeufs d'Ascaris ou d'oeufs de Douve.

Passé le délai de cinquante jours après l'admission de l'enfant, divers examens radiologiques du tube digestif sont mis en route pour déceler la présence d'Ascaris adultes. Une première fois, l'enfant avale 3 grammes de Carbonate de Bismuth pendant 5 jours au bout desquels un cliché intestinal est pris. Mais aucun vers n'est "visualisé" par ce procédé. Le petit malade avale alors de la baryte en vue d'un transit intestinal

et deux clichés sont pris à 24 heures d'intervalle : mais rien d'anormal n'apparaît sur la radio. Cet examen sera recommencé le 15 Janvier, soit un mois et demi plus tard, et n'apportera pas plus de preuves.

Mais le 15 Décembre, soit soixante-dix jours après le début de la maladie, une nouvelle intradermo réaction à l'antigène ascaridien provoque un placard ortié d'environ 4 cms de diamètre : elle est devenue positive alors que la première était restée sans résultats.

Ajoutons qu'en dehors des signes cliniques initiaux, le séjour de l'enfant à l'hôpital n'a été marqué par aucun épisode pathologique et que, seules, sa formule sanguine et ses radiographies pulmonaires ont témoigné des perturbations humorales et tissulaires.

Début Janvier 1956, un traitement antiascaridien à base de pipérazine est prescrit pour essayer de chasser des vers adultes, s'ils existent, mais aucun parasite n'est émis. Une nouvelle formule sanguine pratiquée à ce moment là montre 5 % d'éosinophiles pour 8.000 globules blancs ce qui est normal chez un enfant porteur de Tricho-céphales, dont il est bien difficile de se débarrasser.

Résumé de l'Observation

Il s'agit d'un enfant de 2 ans ayant présenté un syndrome asthmatiforme, avec éosinophile sanguine pseudo-leucémique ayant atteint 104.000 leucocytes et 39.700 éosinophiles par mm³, associés à une hépatomégalie ayant duré plus d'un mois. A cette formule et à ces symptômes, s'ajoutaient des images nodulaires des poulmons, localisées aux bases et dans les régions para-hilaires. Cette formule, cette hépatomégalie et ces images sont revenues spontanément à la normale en moins de deux mois. De plus, le petit malade vivait avant son entrée à l'hôpital dans une famille dont tous les membres étaient parasités par des *Ascaris*. Malgré de multiples recherches parasitologiques, il a été impossible de mettre en évidence autre chose que des oeufs de Trichocéphales dans les selles.

Enfin, une intra-dermo réaction à l'antigène ascaridien de l'I.P., qui était négative quelques jours après l'admission, est devenue positive deux mois après la crise initiale.

TABLEAU I

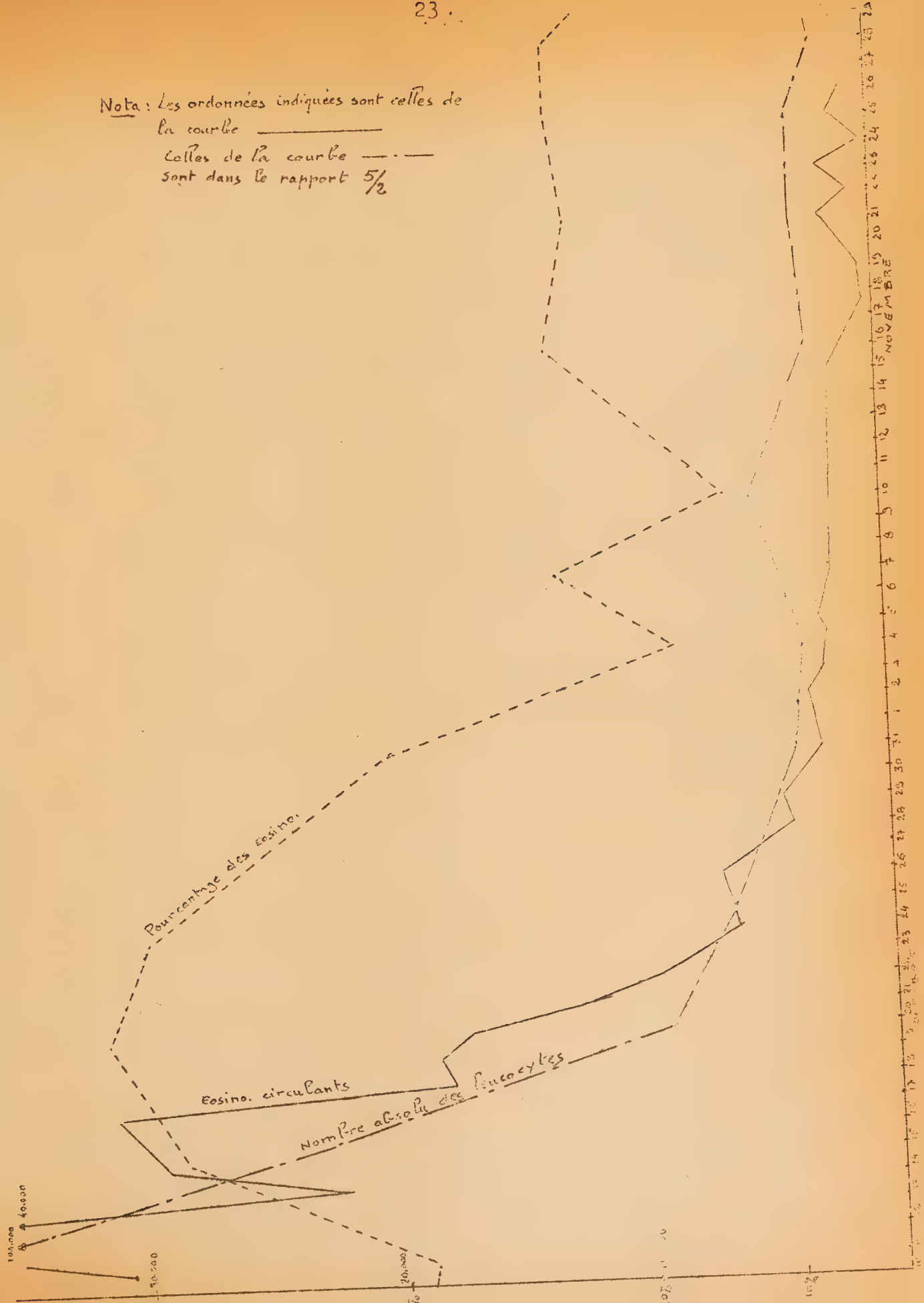
DATE	10 Octobre	11 Octobre	15 Octobre	20 Octobre	24 Octobre
Globules rouges	3.750.000	3.700.000	3.680.000	3.450.000	3.480.000
Hémoglobine	75 %	70 %	80 %	80 %	67 %
V.G.	I	0,9	I,I	I,2	0,98
Globules blancs	104.000	102.080	64.950	23.680	17.040
Poly. neutrophiles	9 %	8 %	8 %	12 %	20 %
Poly. éosinophiles	38 %	37 %	57 %	65 %	60 %
Poly. basophiles					I %
Lympho. ou pe- tits mononucl.	)	)	)	)	)
Moyens mono- nucléaires	51 % }	52 % }	34 % }	21 % }	17 % }
Grands mononu- cléaires ou Monoc. vrais	2 %	3 %	I %	4 %	2 %

31 Octobre	4 Novembre	21 Novembre	3 Décembre	17 Décembre	10 Janvier
3.480.000	3.780.000	3.500.000	4.560.000	4.000.000	4.280.000
65 %	71 %	75 %	75 %	81 %	78 %
0,9	0,9	0,9	0,8	I	0,9
9.200	8.640	8.000	7.360	11.920	8.000
30 %	38 %	22 %	21 %	54 %	43 %
41 %	18 %	25 %	16 %	5 %	5 %
I %					
26 %	42 %	45 %	60 %	40 %	47 %
2 %	2 %	7 %	3 %	I %	5 %

Eosinophiles circulants
par millimètre-cube

30.880...le	II	Octobre	1955	1.488...le	16	Novembre	1955
38.240...le	I2	-	-	522...le	I8	-	-
<u>39.680...le</u>	I3	-	-	640...le	I9	-	-
22.240...le	I4	-	-	2.112...le	20	-	-
29.440...le	I5	-	-	1.064...le	22	-	-
31.360...le	I7	-	-	2.240...le	23	-	-
18.000...le	I8	-	-	545...le	24	-	-
18.480...le	I9	-	-	1.360...le	26	-	-
17.200...le	20	-	-	1.184...le	28	-	-
13.200...le	21	-	-	1.040...le	30	-	-
9.920...le	22	-	-				
6.208...le	25	-	-	1.464...le	1er	Décembre	1955
3.968...le	28	-	-	1.376...le	3	-	-
5.240...le	30	-	-	744...le	6	-	-
2.912...le	31	-	-	484...le	7	-	-
				520...le	I3	-	-
3.232...le	2	Novembre	1955	544...le	I9	-	-
2.512...le	3	-	-				
2.144...le	7	-	-				
1976 ...le	9	-	-	896...le	16	Janvier	1956
3.960...le	10	-	-	245...le	I7	-	-
1.984...le	I5	-	-	282...le	I9	-	-

Nota: Les ordonnées indiquées sont celles de
la courbe ————
celles de la courbe - - - -
sont dans le rapport $\frac{5}{2}$



Diagnostic différentiel -

D'emblée, il faut éliminer ceux des infiltrats labiles multinodulaires de l'enfant, qui ne donnent pas d'éosinophilie sanguine, ou qui en donnent peu :

D'abord les infiltrats labiles d'origine tuberculeuse : une cuti et une intradermo réaction négatives plaident contre cette origine, de même que l'évolution spontanément favorable.

Mais surtout, à cause de la formule blanche qui fut au début fortement leucocytaire, il est nécessaire de rejeter après étude soigneuse les maladies donnant des syndromes pneumo-lymphocytaires, que le professeur Jean Bernard et ses collaborateurs ont étudiés longuement.

Chez l'enfant, ces syndromes pneumo-lymphocytaires sont provoqués avant tout par la coqueluche. Mais le petit malade n'a toussé que 3 ou 4 jours ; et jamais par quintes symptomatiques. De plus, l'évolution spontanément favorable s'oppose à ce diagnostic.

Deux réactions de Paul et Bunnell s'étant révélées négatives, il est impossible de retenir à l'origine de la maladie une mononucléose infectieuse, qui donne souvent à l'examen radiologique des images correspondant à celles des syndromes pneumo-lymphocytaires. Il ne peut être question de la maladie de Carl-Smith, car à aucun moment le pourcentage de lymphocytes ne s'est maintenu à un taux suffisamment élevé.

Sortant du cadre des infiltrats lymphocytaires du poumon, il faut envisager les pneumonies atypiques à virus connus ou inconnus. Mais les différentes réactions pratiquées : recherche des agglutinines froides, recherche des rickettsies, et notamment de la Q-fever, sont restées muettes. D'ailleurs, au cours des pneumonies atypiques, la leucopénie est la règle, ce qui ne correspondait

pas au tableau hématologique.

Le vrai problème va être celui du diagnostic différentiel des éosinophilies massives avec infiltrats pulmonaires, crise de dyspnée asthmatiforme, bronchite, et hépatomégalie.

Chez notre petit malade, il ne peut s'agir d'éosinophilie familiale au sens où l'entendait Pio Bastai en 1923, lorsqu'il en faisait une malformation héréditaire : tous les membres de la famille, sauf le père, ont été parasités par des *Ascaris* de façon récente ; et il semble qu'il ne soit pas nécessaire de rechercher plus loin la cause de cette éosinophilie. De plus, le père qui n'a pas été parasité n'a que 2 % de cellules acidophiles dans sa formule sanguine. Et l'on peut se demander s'il ne faut pas soulever à nouveau le problème d'une infestation parasitaire méconnue à l'origine de l'éosinophilie familiale. Stewart rapporte l'observation d'une famille de neuf personnes où, seul, le père avait 2 % d'éosinophiles alors que les huit autres dépassaient le pourcentage normal. Etrange coïncidence avec l'observation de notre petit malade ! Mais il n'en reste pas moins vrai qu'il peut y avoir transmission héréditaire d'un état particulier, que certains ont appelé allergique, qui lors de toute agression va provoquer une hyperéosinophilie.

Il ne peut s'agir non plus de leucomyélose à éosinophiles puisque le myélogramme n'a pas montré leucoblastes pathognomoniques, et que le tableau clinique avec bonne conservation de l'état général, absence d'hémorragie et de troubles bucco-pharyngés, ainsi que l'évolution favorable, se sont opposés à ce diagnostic. Il en est de même pour celui de peri-artérite noueuse, mais le grand polymorphisme symptomatique de cette maladie doit rendre méfiant : dans 25 % des observations publiées, il existe une grande éosinophilie sanguine allant de 10 à 80 %, avec leucocytose à 20-30.000 globules blancs, associée à une anémie le plus souvent en dessous de 2.000.000 d'hématies. A ce tableau hématologique s'ajoutent des accidents pulmonaires ; soit une pneumopathie d'allure aiguë, soit des infiltrats labiles, soit encore une pleurésie à éosinophiles. Aussi a-t-il fallu attendre une évolution longuement favorable et l'absence d'autres signes de la maladie de Küssmaul pour rejeter

définitivement ce diagnostic.

Arrivé à ce stade de la discussion il ne reste plus que quatre maladies pouvant donner des éosinophilies massives avec syndrome pulmonaire associé. Ce sont le syndrome de Hegglin, l'asthme, le syndrome de Löffler et l'éosinophilie massive dite tropicale.

Le syndrome de Hegglin est caractérisé par la conjonction d'une ombre pulmonaire fugace et d'une réaction de Bordet-Wassermann d'une positivité transitoire, mais extrême pendant l'évolution de cette ombre. A cela s'ajoute une éosinophilie à 10-15 % , avec hyperleucocytose légère : devant les réactions négatives de la syphilis, chez notre petit malade, on peut donc éliminer cette éventualité.

Chez cet enfant, il ne semble pas qu'il s'agisse d'asthme vrai, mais de dyspnée asthmatoïde, l'enfant surveillé pendant plus de quatre mois n'ayant présenté aucune crise semblable à la crise initiale et ceci en dehors de toute thérapeutique. De plus, des poussées éosinophiliques aussi considérables n'ont jamais été observées au cours d'asthme authentique.

Cependant, il est indubitable que l'asthme vrai, en dehors des maladies parasitaires peut donner lieu à des infiltrations pulmonaires fugaces avec éosinophilie. En France, les faits ont été étudiés avec soin par le professeur Turiaf et ses élèves, Cabail et Monterrain, qui rapportent des cas où aucune étiologie parasitaire ne peut être mise en cause. Et ils rattachent ces phénomènes pathologiques au syndrome décrit par Löffler.

Celui-ci est caractérisé par des infiltrats essentiellement variables dans leur forme, leur densité, leur topographie, qui changent d'un jour à l'autre et qui sont suivis d'une éosinophilie à chronologie légèrement décalée. Voilà le syndrome tel que Löffler l'a défini, avec ses

signes cliniques d'une symptomatologie très pauvre.

On ne peut donc retenir un syndrome de Löffler tel qu'il a été décrit à l'origine. Mais plus récemment, certains auteurs (Mme Bertrand-Fontaine notamment) ont mis en évidence des formes cliniques de ce syndrome, formes aiguës avec fièvre, phénomènes asthmatiformes, et images macronodulaires floues dans les deux champs pulmonaires, à prédominance hilifuge. Mais aucun des cas signalés n'atteint le degré d'hyperleucocytose que nous venons de rapporter.

Ainsi, il ne reste plus qu'un diagnostic possible, et ce n'est pas sans de longues hésitations qu'il a été envisagé : c'est celui d'une éosinophilie massive dite tropicale ou plus exactement, suivant la dénomination d'Albaharry, "d'éosinophilie bénigne pseudo-leucémique pneumogène".

Chez ce petit malade, le tableau de l'affection se trouve presque complet. Les signes respiratoires sont apparus en 48 heures : d'abord des quintes de toux, puis une dyspnée avec bradypnée expiratoire ; enfin, des râles de bronchite banale disséminés dans les deux champs pulmonaires, une hépatomégalie d'un mois de durée, et une splénomégalie de 3 jours. Mais le fait fondamental reste l'hyperleucocytose à 104.000 blancs avec 37 % d'éosinophiles. Cette leucocytose pseudo-leucémique n'a pas été durable ; mais différents auteurs ont affirmé que tous les signes de la maladie pouvaient régresser sans thérapeutique dans 25 % des cas. Et ceci en 3 ou 4 semaines.

Les images radiographiques du poumon sont à rapprocher du "poumon éosinophilique" des Anglo-saxons et correspondent aux signes radiologiques de l'éosinophilie dite tropicale : foyers arrondis de 5mm de diamètre à contours flous, avec prédominance au voisinage des hiles et aux bases, images ayant disparu spontanément en 6 semaines. Mais une fois encore, il faut insister sur le fait que l'évolution favorable ne s'oppose pas au diagnostic d'éosinophilie massive dite tropicale.

Diagnostic étiologique

Il ne peut être question chez cet enfant d'une maladie coloniale ou d'une éosinophilie tropicale cryptogénétique due selon certains auteurs au climat chaud et humide qui règne dans ces régions : ni le petit malade, ni ses parents ne sont jamais sortis des limites de l'Ile-de-France.

Aussi, une cause parasitaire autochtone paraissant vraisemblable, des recherches ont été entreprises pour identifier l'hôte indésirable.

On ne peut rendre les Trichocéphales responsables de l'affection, car ils n'ont pas de cycle tissulaire. Cependant, d'après Brown, le pourcentage des éosinophiles ne descendrait jamais au-dessous de 5 % dans la trichocéphalose, ce qui correspond à notre observation. Mais on s'explique alors assez mal pourquoi les selles contenaient encore des oeufs de ces parasites, une fois le malade guéri.

En fait, trois helminthes sont à retenir dans la discussion étiologique en France : l'ankylostome, la grande Douve du foie, et l'Ascaris.

Il ne peut être question d'ankylostomose, cet enfant n'ayant ni "gourme des mineurs", ni antécédents pouvant justifier ce diagnostic.

Par contre, celui de distomatose paraissait probable : ce parasite à la 1ère phase, dite d'invasion hépatique, peut provoquer une éosinophilie massive, avec phénomènes pulmonaires associés à une hépatomégalie. Mais l'enfant ne vit pas dans une région où l'on élève des moutons, n'a pas mangé de cresson sauvage, et l'on n'a jamais mis en évidence des oeufs de Douve dans ses selles, deux mois après le début de la maladie. De plus, et ceci est très important, la courbe

des éosinophiles de notre malade, suivant la méthode de Lavier, ne concorde pas avec la courbe des éosinophiles dans la distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* où les oeufs apparaissent en même temps que le maximum de l'éosinophilie, au 3ème mois de l'infestation, et où leur chute ne se ralentit que vers le 12ème mois. Par ailleurs, la rapidité de l'évolution éloigne la possibilité de cette parasitose.

Quoiqu'il n'ait pas été découvert d'oeufs d'*Ascaris* dans les selles, deux séries d'arguments plaident en faveur de la maladie de la traversée tissulaire des larves de ce Némathelminthe.

D'abord, des arguments de bon sens : toute la famille à l'exception du père a été parasitée au cours de l'été. Et les deux frères de notre petit malade qui vivent constamment auprès de lui et jouent dans le même jardin semblent s'être à nouveau infestés puisque le jour où nous les examinons l'un atteint 16.480 leucocytes avec 25 % d'éosinophiles, et l'autre 8.160 avec 12 % d'éosino. Et pour eux, la première infestation ne fait aucun doute puisqu'ils ont émis des ascaris adultes par l'anus dans le courant du mois d'AOût. Il est d'ailleurs dommage que nous n'ayons pu suivre longuement ces enfants, mais les conditions familiales déplorables s'y opposaient.

La date d'apparition est aussi significative puisque tous les auteurs ont noté un maximum estivo-automnal de la maladie.

L'évolution bénigne de cette éosinophilie est aussi en faveur de l'ascaridiose larvaire, quoique dans de rares cas, on soit en présence de syndromes très graves.

Mais les arguments biologiques ont plus de poids pour affirmer l'étiologie des troubles pathologiques observés chez ce petit malade.

L'intradermo réaction à l'antigène ascaridien est devenue tardivement positive, presque deux mois après le début de la maladie, alors que tout paraissait

normal. Malgré la manque de fidélité de cette réaction (tout au moins pour les auteurs français car les Suisses pensent différemment) il est cependant troublant que chez le même malade elle se soit positivée au bout d'un certain temps.

Mais l'argument qui a le plus de valeur est sans doute la courbe des éosinophiles circulants qu'il convient d'étudier et de critiquer avec soin.

Pour Lavier, cette courbe, telle qu'elle se présente, est absolument typique d'une primo-infestation d'helminthiase, avec sa chute saccadée "en coup d'archet", opposée à celle de l'asthme en ondulation et à celle des éosinophilias diathésiques qui se maintient en plateau. Et s'il s'agit d'une helminthiase, il ne peut être question d'autre chose que d'ascaridiose, car dans nos pays, c'est le seul parasite à donner une descente chronologiquement si rapide. Ni les Douves, ni l'Ankylostome n'entraînent une telle fugacité des phénomènes sanguins, comme nous l'avons vu par ailleurs.

D'autre part, le décalage du maximum des éosinophiles par rapport à l'apparition des images pulmonaires est conforme aux constatations cliniques et expérimentales de nombreux auteurs et de Löffler lui-même.

Un dernier argument, négatif celui-là reste à vaincre : c'est l'absence de tout Ascaris adulte, ou de tout oeuf d'Ascaris dans les selles après une observation de plus de quatre mois, complétée par des examens radiologiques de l'intestin. On pourrait évidemment expliquer cette carence par la seule présence d'Ascaris mâles, ou par une infestation provoquée par des Ascaris non spécifiques tel que celui du porc ou du cheval, mais il convient de rejeter des hypothèses en présence du contexte familial, car les autres enfants ont été parasités par des Ascaris lumbricoïdes.

Il semble plus logique, malgré notre souci d'éviter toute pathogénie hasardeuse, de penser, soit comme Cardis, que les larves meurent souvent dans l'intestin, soit comme Mercer, " qu'elles sont piégées ou détruites dans le foie ou le poumon." Pour soutenir ces deux hypothèses, il est nécessaire de rappeler ici que, lors de leurs expériences contrôlées rigoureusement, Vogel et Minning ne retrouvèrent les oeufs que dans quatre cas sur six, que Müller ne les trouva pas, ni chez lui, ni chez ses deux collaborateurs, et que Mercer pratiquant une ponction-biopsie du foie, chez un enfant présentant des troubles variés, y découvrit des larves d'*Ascaris*, mais ne put jamais mettre d'oeufs en évidence dans les selles. Il est certain que ces faits ne sont pas isolés, mais que les différents auteurs hésitent à évoquer l'ascaridiose lorsqu'ils ne peuvent découvrir ni les adultes ni les oeufs. Il faut donc que de nouvelles recherches soient effectuées sur le cycle de ce parasite dans l'organisme humain ou animal ; cycle dont la connaissance paraît encore un peu imprécise.

Quoiqu'il en soit, devant ce faisceau d'arguments, malgré l'absence de ver adulte ou d'oeuf dans les selles, il était difficile de ne pas porter le diagnostic d'ascaridiose larvaire.

Ce petit malade a donc été atteint d'une éosinophilie bénigne pseudo-leucémique avec manifestations viscérales associées, due à la migration des larves d'*Ascaris* à travers l'organisme.

TABLEAUX CLINIQUES DE LA MALADIE DUE A LA TRAVERSEE TISSULAIRE DES LARVES D'ASCARIS

L'infestation ascaridienne, très commune en France puisqu'elle atteint un sixième de la population infantine, est encore plus fréquente dans les régions tropicales et les pays sous-développés. Habituellement tolérée sans entraîner trop de désordres organiques, elle peut être à l'origine d'accidents sur la gravité desquels de nombreuses observations ont insisté ces dernières années, tout en aidant à définir des tableaux cliniques précis, dégagés peu à peu du magma informe de symptômes attribués souvent à tort aux parasites intestinaux.

Il est essentiel de distinguer deux groupes d'accidents, dont les uns sont dus à l'ascaridiose larvaire, les autres aux parasites adultes. La pathologie des adultes, connue et décrite depuis longtemps, se caractérise par trois ordres d'accidents : les accidents nutritionnels qui ralentissent la croissance de l'enfant par spoliation et intoxication; les accidents mécaniques, tels que les diarrhées chroniques ou des occlusions intestinales, auxquelles se rattachent les accidents de migration des adultes pouvant provoquer des appendicites, péritonites par perforation, et abcès du foie ; enfin l'intoxication ascaridienne dont le pronostic est parfois des plus réservés, comme en témoignent de nombreuses observations (Cathala - Marquezy - thèse de Lévêque).

Mais depuis quelques années, l'attention a été attirée par la fréquence jusque là ignorée des accidents dus à la traversée tissulaire des larves d'*Ascaris*, accidents dont les tableaux cliniques précis ont démontré la spécificité et l'originalité. C'est sur cette pathologie de la larve d'*Ascaris* qu'il a semblé intéressant d'insister, car elle correspond vraisemblablement à une entité nosologique autonome, groupant plusieurs syndromes aujourd'hui bien définis.

Ces syndromes, qui peuvent aller

du plus bénin, passant inaperçu, jusqu'au plus grave, entraînant la mort, affectent plusieurs types cliniques principaux :

- 1) La poussée éosinophilique isolée et régressive avec ou sans hyperleucocytose est le symptôme le plus bénin et le plus constant de l'ascaridiose larvaire. Essentiellement variable dans son pourcentage, le plus souvent de 15 à 20 %, et dans son chiffre absolu, elle dure environ trois semaines lors d'une infestation unique. Dans sa forme pure, sans association à d'autres signes, elle ne peut être décelée que par hasard, lors d'un examen hématologique pour un autre motif, et ne s'accompagne pas d'infiltration pulmonaire à la radiographie. De plus, elle croît et chute suivant la courbe de Lavie, témoignant ainsi d'un phénomène dynamique, et répond positivement au test de Thorn, après lequel elle remonte rapidement. Dans les selles, la recherche des oeufs de parasites contemporaine de la poussée doit rester négative, sinon il ne s'agit pas des oeufs des Ascaris qui ont déterminé cette poussée éosinophilique, mais de ceux d'adultes d'une infestation antérieure. Ces oeufs, il faut les rechercher au moins soixante-dix jours plus tard, et encore n'a-t-on aucune certitude de les découvrir, car les larves peuvent être détruites par de multiples causes. Aussi l'affirmation de l'ascaridiose sera-t-elle parfois difficile. Pour conclure, il convient de souligner que, dans l'ascaridiose intestinale due à des adultes, s'il n'existe pas de larves migrant à travers l'organisme, on ne rencontre pas d'éosinophilie pathologique, et que les cellules acidophiles peuvent même disparaître complètement du sang circulant (Glanzman). La poussée éosinophilique reste donc un symptôme sûr en faveur de l'ascaridiose larvaire, même en cas de réinfestation, où elle réapparaît, peut-être à un degré moindre.

- 2) L'infiltrat pulmonaire fugace avec éosinophilie sanguine est dans sa forme clinique typique le syndrome tel que l'a décrit Löffler en 1932 et qui associe trois ordres de signes : cliniques, radiologiques et hématologiques.

Les signes cliniques - Leur inconstance et leur discrétion sont telles qu'ils obligent rarement le malade à s'aliter. Les signes généraux se rédui-

sent à une température dépassant rarement 38° pendant quelques jours, ne s'accompagnant ni de sueurs, ni de céphalées. Les signes fonctionnels seraient plus évocateurs, avec une toux sèche et quelquefois une expectoration, dont l'étude cytologique peut mettre en évidence d'assez nombreux éosinophiles. Quant aux signes physiques, leur variabilité ne leur permet pas de peser beaucoup dans la discussion diagnostique. Tantôt ce sont des râles fins, tantôt une diminution respiratoire et toujours des symptômes aussi peu spécifiques.

En fait, dans la majorité des cas, c'est l'association des signes radiologiques et hématologiques qui va faire soupçonner le syndrome de Löffler.

Les signes radiologiques, découverts le plus souvent à l'occasion d'un examen fortuit ou systématique, se caractérisent par des ombres pulmonaires essentiellement variables dans leur nombre, leur siège, leur étendue, et leur durée. Et seule l'évolution de cette image est pathognomonique et permettra, une fois les signes hématologiques connus, de poser le diagnostic : il s'agit d'une ombre essentiellement fugace, durant quinze jours en moyenne et pouvant reparaître en un autre point du poumon pour s'effacer à nouveau. Puis le retour à la normale se fera sans séquelles radiologiques.

Les signes hématologiques -

Au premier plan se place l'éosinophilie, signe essentiel puisqu'il entre dans la définition de la maladie. Toujours supérieure à 5 %, elle oscille entre 10 et 30 % et même plus, et atteint son maximum vers le huitième ou dixième jour, pour revenir à la normale quinze jours à trois semaines après la disparition de l'ombre. Sa courbe est donc plus étalée dans le temps que l'image pulmonaire dans la forme typique. Elle s'accompagne d'une éosinophilie médullaire.

Il existe une hyperleucocytose légère à 15-20.000 G.B., et la vitesse de sédimentation est en général accélérée.

Tel qu'il a été décrit à l'origine,

le syndrome de Löffler est une maladie bénigne en dépit des récidives possibles. Il guérit toujours sans laisser de séquelles et présente un caractère saisonnier indéniable, à prédominance estivo-automnale, tout au moins dans nos pays.

Mais de nombreux auteurs ont décrit des formes cliniques au syndrome de Löffler, ce qui d'emblée se conçoit assez mal, si ce syndrome n'est pas une maladie autonome.

D'abord, une forme chronique, décrite par Kartagener, avec retour à la normale, sans séquelles radiologiques, ni hématologiques en un temps plus ou moins long.

Puis des formes aiguës et fébriles, dont témoignent deux observations (l'une avec cardiomégalie régressive). Mme Bertrand-Fontaine, qui les rapporte, conclut en disant : " On peut se demander si les altérations pulmonaires sont dues à une réaction allergique à distance ou si elles sont toujours en rapport avec une action directe locale du parasite, migrant à travers le poumon, comme nous tendons à la croire."

On a signalé l'existence de formes épidémiques de syndrome de Löffler dans les collectivités, ce qui est un argument pour justifier la nature souvent parasitaire de la maladie.

On a aussi rattaché au syndrome de Löffler ascaridien les atteintes pleurales qui peuvent se manifester lors de la traversée pulmonaire des larves : le plus souvent, il s'agit d'un épanchement minime occupant un cul-de-sac ou une scissure, rarement d'un épanchement de la grande cavité. Ses caractères essentiels sont la grande richesse du liquide en cellules éosinophiles (83 % dans une observation de Turiaf) et sa fugacité.

D'autres auteurs ont voulu agrandir encore le cadre du syndrome de Löffler en y ajoutant des symptômes extra-pulmonaires, mais si l'on admet l'ascaridiose larvaire en tant que maladie autonome, il semble plus logique et surtout plus conforme aux données expérimentales de limiter le syndrome de Löffler au

domaine strictement pulmonaire pour en faire une des multiples formes cliniques de cette entité nosologique. Mais ceci ne signifie pas que tout infiltrat fugace à éosinophiles soit d'origine ascaridienne ; bien au contraire, si on lui garde sa place de syndrome sans signification étiologique absolue, il se circonscrit de lui-même pour se borner à n'être qu'une manifestation bien définie de maladies les plus diverses, notamment de l'asthme vrai, dont il constitue une modalité évolutive assez fréquente.

Quoiqu'il en soit, la symptomatologie des accidents dus à la migration larvaire des *Ascaris* ne se limite pas à l'appareil pulmonaire. Tous les organes peuvent être touchés, et les constatations cliniques rejoignent une fois de plus les résultats de l'expérimentation.

Avant d'insister plus longuement sur un syndrome d'éosinophilie massive avec manifestations viscérales chez le jeune enfant, il faut rappeler quelques troubles pathologiques dus à l'ascaridiose, troubles que l'on dit rares, car le parasitisme est toujours difficile à mettre en évidence.

3) Les infiltrats éosinophiliques du système nerveux central.

Ce sont d'abord des accidents à type d'encéphalopathie infantile. Le professeur Heuyer en a rapporté un cas en 1950. Chez un enfant de 4 ans et 10 mois, qui souffre de crises convulsives répétées et qui émet des *Ascaris* adultes tout en ayant une éosinophilie élevée prouvant la réinfestation, il note un quotient intellectuel à 30. L'électro-encéphalogramme affirme l'existence d'une comitialité, mais, fait surprenant, une dilatation isolée d'aspect pseudo-kystique dans la région pré-frontale gauche apparaît à l'encéphalographie. Une biopsie est alors pratiquée en vue de mettre en évidence les lésions caractéristiques de la migration larvaire, mais malheureusement les larves ne sont pas retrouvées dans la coupe.

Plus instructive encore est l'observation de Beautyman et Woolf qui, à l'autopsie d'un enfant de 6 ans décédée de poliomyélite, découvrent une larve d'*Ascaris lumbricoïdes* dans le thalamus gauche. Longtemps avant que n'apparaissent les premiers symptômes de la maladie de Heine-Médin, la petite malade souffrait de convulsions, dont la cause était restée inexpliquée. Pensant que l'inflammation aigüe du cerveau et des méninges provoquée par l'ascaridiose larvaire cérébrale est suffisante pour élucider ces phénomènes convulsifs antérieurs à la poliomyélite, Beautyman et Woolf analysent les trois types de lésions découvertes chez cette enfant :

1 - Granulome éosinophilique situé dans le noyau central latéral du thalamus gauche et contenant dans son centre une larve d'*Ascaris*,

2 - Des hémorragies périartériolaires et d'autres lésions vasculaires non inflammatoires,

3 - Une polio-encéphalo-myélite le plus souvent éloignée des lésions précédentes.

Enfin le cervelet montre des vaisseaux péricrâniens thrombosés, avec un exsudat fibrineux.

Et les deux auteurs britanniques concluent leur remarquable article en écrivant : "Les effets de la migration larvaire à travers les vaisseaux du système nerveux central n'apparaissent pas avoir été considérés sérieusement, soit parce que les larves n'avaient pas été mises en évidence antérieurement dans le cerveau de l'homme, soit parce que le développement larvaire ne suit que l'ingestion d'œufs déjà embryonnés et que l'expulsion des vers adultes est un événement souvent suivi d'un rapide retour à la normale. Cependant, il est possible dans certains cas que la migration larvaire soit responsable d'épilepsie localisée ou généralisée".

On a aussi signalé des méningites (Peney et autres auteurs) dans l'ascaridiose, mais jusqu'ici les cas rapportés semblent plutôt relever de la pathologie toxique des adultes, que de la pathologie propre

aux larves. Mais il n'en est pas de même pour d'autres localisations, telles que l'oeil.

4) La pathologie larvaire au niveau de certains autres organes.

En premier lieu, l'oeil où, dans un cas que rapporte Parsons, il s'agissait d'une chorio-rétinite provoquée par une larve d'*Ascaris* qui a persisté plus d'un an, semblable à une flicelle dans la rétine.

Drouet rapporte le cas d'une femme de soixante ans qui en réinfestation continuelle par *Ascaris lumbricoides* et *Trichocéphales*, avec éosinophilie élevée, a présenté une hémorragie bilatérale du vitré. Mais là encore, on peut se demander s'il ne s'agit pas d'accidents dus aux vers adultes, ainsi que dans certaines néphropathies hématuriques.

Par contre, il est incontestable que certaines adénopathies mésentériques qui prennent souvent un masque chirurgical, sont provoquées par l'ascaridiose larvaire.

Il faut être très prudent dans l'interprétation de certains résultats, mais Adelson, en 1952, a découvert au cours d'une autopsie des larves d'*Ascaris* dans un myocarde... C'est dire le génie migrateur de ces vers, même s'ils suivent parfois de fausses routes, que ne leur a pas assignées la nature.

5) LE SYNDROME D'EOSINOPHILIE MASSIVE AVEC MANIFESTATIONS VISCERALES.

jusqu'ici rencontré surtout chez le jeune enfant entre dix-huit mois et trois ans.

Ce syndrome d'une gravité variable mais pouvant être extrême puisqu'on a rapporté des cas mortels, a été décrit principalement par les pédiatres américains depuis la fin de la deuxième guerre mondiale. Il est assez peu connu en France,

en dehors d'un article du professeur Royer, et c'est pourquoi nous avons pensé être utile en insistant sur sa description.

Quoiqu'il ait été entrevu par les auteurs nordiques, et notamment par Selander en 1945, sous le nom d'"Eosinophilia leukaemoides", ce sont les médecins nord-américains qui ont les premiers attiré l'attention sur ce syndrome et ont aidé à l'individualiser chez le jeune enfant. C'est d'abord, en 1947, le cas de Perlmgier et de Gyorgy, de Philadelphie, qui rapportent l'observation d'un enfant noir de deux ans hospitalisé pour une éosinophilie pseudo-leucémique à gros foie, et où le détail de la formule donne au maximum des troubles : 107.000 blancs avec 79 % d'éosinophiles. Plus de deux mois après le début de la maladie, l'enfant vomit un seul *Ascaris*, puis son état général s'améliore lentement. Il faut ajouter que les analyses des selles n'ont jamais mis en évidence d'oeuf d'*Ascaris* dans ce cas.

Puis, en 1949, Zuelzer, de Détroit, attire l'attention sur huit cas de lésions viscérales disséminées, associées à une éosinophilie extrême et une hépatomégalie, et signale une issue fatale chez un de ces huit malades. Il invite ses confrères à poursuivre leurs recherches sur ce syndrome en concluant : "Notre propre expérience et les degrés anormaux mais moindres d'éosinophilie, qui sont vus chez des patients chez lesquels aucun examen complet n'est pratiqué, nous portent à croire que des preuves suffisantes peuvent être accumulées en un temps assez court pour délimiter une nouvelle entité clinique".

Ce fut le mérite des pédiatres de l'école de St-Louis, aux Etats-Unis, non seulement de confirmer le tableau clinique de leurs prédécesseurs, mais encore de découvrir, grâce à l'anatomie pathologique, à la fois le substratum histologique et l'étiologie de cette maladie : d'abord Mercer en 1950, puis Remsen-Behrer en 1951, mirent en évidence dans le foie des lésions de granulomes à éosinophiles centrés sur des larves d'*Ascaris*, alors que dans le cas de Mercer, l'examen répété des selles n'avait jamais permis de trouver les oeufs de ce Némathelminthe. De plus, ces auteurs attirèrent l'attention sur la fréquence relative de ce syndrome puisqu'ils en dépistèrent deux cas en moins d'une année dans leur service.

Depuis, d'autres auteurs ont confirmé ces recherches, notamment en 1952, Beaver, chez trois enfants de moins de trois ans.

Quoique nous n'ayons pas eu la présence d'esprit de pratiquer une ponction-biopsie du foie chez le petit malade dont nous avons présenté l'observation, nous pensons pouvoir rattacher ce cas au syndrome d'éosinophilie massive avec manifestations viscérales du jeune enfant.

Description clinique

Le plus souvent, ce syndrome survient chez des enfants de dix-huit mois à trois ans, vraisemblablement à cause de la géophagie, habituelle à cet âge.

Les signes cliniques majeurs et constants -

Trois signes sont essentiels et n ne manquent jamais :

D'abord, l'hépatomégalie, qui est un excellent symptôme. Evoluant tantôt à bas bruit sans signes fonctionnels, tantôt accompagnée de douleurs rarement spontanées, le plus souvent provoquées par la palpation, elle est variable dans son volume et peut dépasser le rebord costal de quatre travers de doigt. Elle rétrocede lentement et peut demander de longs mois pour disparaître, survivant à tous les autres phénomènes.

Le deuxième signe essentiel, celui qui attire presque toujours l'attention, c'est l'éosinophilie pseudo-leucémique avec hyperleucocytose à 20.000 - 40.000 G.B., dépassant souvent 100.000 G.B. et un taux variable de cellules acido-philés allant de 20 à 87 % dans un cas de Zuelzer. Le myélogramme montre aussi une hyperéosinophilie, mais on n'y rencontre pas de cellules leucoblastiques .

L'évolution de cette éosinophilie est essentiellement capricieuse, mais le traitement étiologique, en l'absence de réinfestation la fait chuter rapidement. Cependant, en l'absence de thérapeutique, on la voit évoluer fréquemment "en coups d'archet" tout à fait typiques des helminthiases pendant des semaines.

Enfin, dernier symptôme constant, la fièvre, tantôt élevée et durable, tantôt minime, se résumant en un fébricule autour de 38 °, cessant en quelques jours. Mais ce dernier signe est si répandu, surtout chez le jeune enfant, qu'il est difficile de lui attribuer une grande valeur diagnostique.

Les signes cliniques majeurs, mais inconstants

Avant tout, le syndrome bronchique et pulmonaire, que l'on rencontre dans huit cas sur dix et qui se caractérise par des quintes de toux sèche d'abord, puis ramenant peu à peu une expectoration muqueuse et muco-purulente, fort riche en éosinophiles. Ces quintes de toux surviennent le plus souvent au milieu de crises asthmatiformes, avec bradypnée ~~expiratoire~~, ou de crises de dyspnée atypique. Les signes d'auscultation sont sans grande valeur séméiologique puisqu'on entend des ronchus et des sibilants. Par contre, l'efficacité des sympathomimétiques et des antihistaminiques évoque un rapprochement avec l'asthme vrai.

Ces crises durent peu, tout au plus quelques jours, mais laissant derrière elles des images radiologiques du plus grand intérêt.

La radiologie pulmonaire montre plusieurs variétés d'images :

1/ soit des images de surcharge hilare avec diffusion trameire ; images sans grande spécificité rappelant les "ailes de papillon" des pneumonies atypiques.

2/ soit le plus souvent des ombres nodulaires isolées disséminées sur un fond réticulé. Ce sont des foyers arrondis, d'environ 5 millimètres de diamètre, avec des contours flous, souvent semblables

à des mouchetures ; ils tendent à prédominer aux bases et aux hiles.

Ces opacités évoluent en plusieurs semaines dans la plupart des cas, au contraire du syndrome de Löffler typique où leur disparition est rapide. La réticulation s'efface de la périphérie vers les hiles, mais cette régression est assez lente.

3/ enfin on peut rencontrer des infiltrats à systématisation bronchique, comme dans le syndrome de Löffler. Il est donc évident qu'il existe des formes de transition entre ces deux syndromes, ce qui renforce l'hypothèse de formes cliniques différentes de la même maladie.

Les signes cliniques inconstants -

On peut rencontrer une splénomégalie mais il faut être très prudent dans l'affirmation de ce symptôme car il peut s'agir d'un lobe gauche du foie hypertrophié.

Les adénomégalias sont plus faciles à mettre en évidence, mais leur valeur sémiologique est moindre. Les troubles digestifs, avec vomissements et diarrhée, ont été signalés, mais ils sont si banaux chez l'enfant qu'il est difficile d'affirmer leur utilité pour poser le diagnostic.

Par contre, les signes cutanés, soit à type d'urticaire ou d'œdème de Quincke, soit à type d'érythème polymorphe, paraissent plus fréquents ainsi que les douleurs articulaires, qui peuvent égarer le clinicien vers d'autres maladies.

Quelques cas de convulsions ont été rapportés, mais l'on peut se demander encore une fois s'il s'agit là d'un signe clinique de cette maladie intéressant à retenir.

Les réponses à la cuti-réaction à la tuberculine sont variables, tandis que l'intradermoréaction à l'entigène ascaridien est souvent positive

Les examens de laboratoire-

L'hémogramme montre le signe essentiel, une hyperleucocytose avec hyperéosinophilie. Ce phénomène a été étudié plus haut ; il est donc inutile d'insister à nouveau sur son importance.

La vitesse de sédimentation des hématies est constamment augmentée. L'exploration de la valeur fonctionnelle du foie donne des réponses perturbées : la réaction au thymol de Mac Lagan, ou la réaction à la céphaline-cholestérol de Hanger sont plus ou moins positives.

Mais les troubles sériques les plus fréquents qu'ont rencontrés les auteurs américains sont une hyperprotéïnémie et une hyperglobulinémie, avec augmentation consécutive des gamma-globulines et une inversion du rapport sérine/globulines.

Les examens parasitologiques -

Fait extrêmement troublant, on ne retrouve des oeufs d'*Ascaris lumbricoides* que dans un peu plus de la moitié des cas, alors que l'on a la preuve indiscutable de cette infestation par un *Ascaris* spécifique aussi bien par la découverte de larves dans les coupes anatomo-pathologiques que lors d'une ingestion expérimentale de ces oeufs embryonnés. Comme nous l'avons déjà souligné, il existe là toute une série de faits qui demandent à être éclaircis par de nouvelles recherches sur le destin biologique des larves d'*Ascaris*. Et l'absence de ce parasite dans les selles, même après les délais de maturation, n'est donc plus un argument de valeur contre la possibilité d'une maladie d'origine larvaire.

On a cherché à mettre en évidence les *Ascaris* adultes par l'examen radiologique après préparation, soit après transit baryté, soit après l'ingestion pendant quelques jours de carbonate de bismuth (Royer). On a pu "visualiser" ainsi certains parasites passés inaperçus à d'autres investigations. Il est évident que ce procédé peut rendre des services, mais encore faut-il que les vers arrivent à un stade de croissance suffisant, ce qui n'est pas toujours le cas lors de

l'ascaridiose larvaire.

Evolution - Pronostic -

Si le traitement spécifique de l'ascaridiose larvaire est institué à temps, l'évolution, quoique parfois assez longue, reste favorable et le pronostic assez bon dans l'ensemble. Mais si le diagnostic s'égare et si aucun traitement spécifique n'est entrepris, la maladie peut s'aggraver par poussées successives et aboutir à la mort, quoique rarement, au milieu d'une crise asthmatoïdique, comme dans un cas de Zuelzer. Mais même en l'absence de traitement, le pronostic, quoique parfois réservé, reste le plus souvent favorable à longue échéance, car la maladie peut durer de longs mois.

L'anatomie pathologique de ce syndrome est essentielle à connaître et représente avec l'éosinophilie la partie la plus originale de cette maladie.

A la laparotomie, le foie est hypertrophié et ses lobes sont recouverts d'un persillage de taches d'un gris blanc. A la biopsie, les infiltrats éosinophiliques rappellent ceux que Löffler, ou Meyenburg, avaient découverts auparavant : ce sont des foyers inflammatoires, constitués entièrement en quelques endroits de cellules éosinophiles, de plasmocytes associés à quelques phagocytes, contenant du pigment brun sans oublier la présence de cellules géantes multinuclées, contenant des fibrilles acidophiles. Il existe aussi une réaction granulomateuse, mais le fait important, mais non constant peut-être parce que difficile à rechercher, c'est la découverte au centre de ce granulome d'une larve d'*Ascaris* encore identifiable. Parfois, une matière semblable à la kératine visible dans ce granulome peut représenter les restes d'une larve morte ou ayant mué (Mercer).

Mais ce processus anatomique est le plus souvent réversible : des ponctions-biopsies du foie pratiquées plusieurs mois après les accidents initiaux ont montré que cette nécrose n'est que

passagère dans la règle et cède la place à une fibrose et à des calcifications multiples. Dans certains cas, la présence de lésions d'âge varié indique une nature cyclique ou récurrente du processus pathologique, peut-être par réinfestations.

Des lésions localisées dans d'autres organes que le foie et le poumon existent certainement, mais n'ont encore pas pu être étudiées en assez grand nombre à cause de la rareté des pièces anatomiques. Mais il y a tout lieu de croire que l'on retrouve chez l'homme des infiltrats éosinophiliques dans le cerveau, les méninges, l'épididyme, la prostate et l'intestin, lésions constatées lors de l'expérimentation. Un cas de larve intracérébrale a d'ailleurs été rapporté, celui de Beautyman, que nous avons relaté par ailleurs.

x x

x

En résumé, ces syndromes d'éosinophilie isolée de Löffler, et d'éosinophilie massive avec lésions viscérales (ce dernier vraisemblablement propre au jeune enfant) paraissent constituer les différentes formes cliniques d'une maladie autonome, due souvent à la traversée tissulaire des larves d'*Ascaris*, mais qui n'en est certainement pas l'étiologie unique. Et le polymorphisme des symptômes, joint à l'existence des formes de transition, rend parfois le diagnostic ardu, surtout si la poussée éosinophilique contemporaine de la migration, signe majeur de la maladie, reste modérée.

Le traitement de tous ces syndromes d'origine ascaridienne, c'est d'abord une thérapeutique à visée étiologique pour détruire le parasite, puis une thérapeutique désensibilisante. Et bien entendu, un traitement symptomatique. Le traitement étiologique repose actuellement en France sur l'utilisation des dérivés de la pipérazine à la dose quotidienne de six milligrammes par Kg. de poids, pendant six jours, cure qu'on peut d'ailleurs renouveler vingt jours après. Si cette drogue échoue, on peut essayer la phénotiazine, dont la dose quotidienne de 15 centigrammes par année d'âge se prescrit pendant trois jours consécutifs ou deux cures à quinze jours d'intervalle. Aux Etats-Unis

on préfère l'hexylrésorcine à la dose de 0,30 à 0,60 grammes, le matin à jeun pendant trois à cinq jours

Enfin, il ne faut pas oublier de recommander la prise d'un antihistaminique en même temps que l'antihelminthique pour éviter certains incidents brutaux pouvant être provoqués par la destruction des larves.

PATHOGENIE DE LA MALADIE DE LA TRA- VERSE TISSULAIRE DES LARVES D'ASCARIS.

On peut s'interroger sur la pathogénie de cette maladie larvaire des Ascaris dont témoignent l'éosinophilie et les infiltrats à base de cellules acidophiles dans les organes les plus divers, et non pas seulement au niveau du poulmon, comme on le croyait primitivement.

Admettre l'allergie à l'origine de toutes ces manifestations est la première idée qui vienne à l'esprit, et quoiqu'il soit indiscutable que ces accidents se rencontrent chez certains hôtes " prédisposés " sans doute héréditairement, il ne faut pas faire de l'allergie une boîte de Pandore, dont ont jailli de trop nombreux maux.

En effet, si les expériences de Kerr sur le cobaye, de Biester sur le porc ont montré la nécessité d'un premier passage larvaire bien supporté pour déterminer une sensibilisation qui lors des migrations ultérieures par réinfestation entraîne des accidents cliniques, ces résultats n'ont été confirmés ni par Löffler et ses collaborateurs, ni par Lamier, ni par d'autres. Il s'agit donc d'un problème délicat, dont il serait vain, actuellement de tirer des conclusions définitives.

On peut cependant se demander si une action toxique des larves n'entre pas souvent en jeu par l'intermédiaire de la toxine ascaridienne

qui est un agent éosinophilotactique puissant (Campbell), et même si la moelle osseuse ne réagit pas à cette substance par une surproduction de cellules acidophiles, dont un grand nombre passe dans le torrent circulatoire (Weinberg et Seguin)

D'autre part, il est difficile d'expliquer par l'allergie d'abord la fréquence des formes graves de la maladie chez les enfants de 18 mois à 3 ans, et surtout l'apparition d'un phénomène d'accoutumance comparable à celui de l'immunité lors des réinfestations successives, qui provoquent de moins en moins de troubles (ce dernier phénomène est très net chez les mineurs parasités chroniquement par une autre larve de Nématelminthe, celle de l'Ankylostome).

De plus, Löffler a montré que lors des primo-infestations ascaridiennes, les infiltrats pulmonaires et l'éosinophilie sanguine se produisent dans un laps de temps tel que les délais de sensibilisation actuellement admis ne sont pas atteints. De même, Esselier et ses collaborateurs ont pu déclencher des infiltrats labiles du poulmon avec éosinophilie sanguine par des injections d'huile végétale lors d'une première injection, ce qui prouve d'une part qu'il n'est pas question d'allergie au sens vrai du terme, d'autre part que la maladie tissulaire déclenchant une éosinophilie est un mode de réaction de l'organisme du domaine de la pathologie générale dont les causes peuvent être les plus diverses, mais dont la plus fréquente est vraisemblablement l'infestation par parasites à cycle tissulaire.

Il est par ailleurs non douteux que les larves d'Ascaris, en plus de leur action générale, possèdent une action locale directe puisqu'on retrouve des larves au niveau des infiltrats éosinophiliques, quelle qu'en soit la localisation."Il n'est donc pas certain que cette éosinophilie tissulaire ne soit pas plus durable que son expression périphérique et que, du point de vue nosographique, elle ne la domine pas"(Albaharry).

Et pour terminer ce trop court essai pathogénique, nous ne pourrons que reproduire les conclusions de Pierrou, qui, pensant que le tissu qui réagit à ce contact larvaire est le tissu réticulo-histiocytaire, écrit à propos des éosinophilies filariennes :

"Par le contact direct larves-tissu lymphatique, il se crée alors des réactions locales, à condition qu'elles soient d'une intensité, d'une étendue et d'une durée suffisantes, on peut concevoir une "résonance", une extension de cette réaction à tout le système réticulo-histiocytaire. L'éosinophilie sanguine peut être expliquée, soit par le passage dans le courant sanguin des éosinophiles localement formés, soit par cette réaction généralisée de résonance, notamment au départ de la moelle osseuse, soit par l'association de ces deux processus."

Il semble donc que l'on ait tort d'opposer la théorie allergique et la théorie mécaniste puisque, seuls, si l'on admet les hypothèses de Pierrou, les premiers éléments des deux chaînes pathogéniques diffèrent : conflit antigène-anticorps dans la première théorie, irritation larvaire dans la seconde ; mais le résultat reste le même : l'irritation du système réticulo-histiocytaire. Et c'est là qu'interviennent les notions d'individu, de race, de réceptivité, qui déterminent l'intensité de la réponse tissulaire à une foule d'agents dont l'ascaridiose larvaire n'est pas un des moindres dans nos pays.

x
x x

Rapports entre le syndrome de Löffler et les éosinophilies massives.

La maladie de la traversée tissulaire des larves d'*Ascaris* n'est pas l'unique maladie parasitaire qui se concrétise par les syndromes dont il a été question au cours de ce travail : les infiltrats löfflériens, leurs formes de transition décrites en grand nombre, et l'éosinophilie massive dite tropicale, parfois sans signe pulmonaire, peuvent être provoquées par d'autres vers à cycle tissulaire : on connaît "le catarrhe des gourmes", dû à l'*Ankylostome*, contemporain d'une éosinophilie élevée lors de la première infestation. On a décrit aussi des infiltrats labiles dans la parasitose à "*Strongyloides Stercoralis*", ou anguillule, mais là encore le meilleur symptôme reste l'éosinophilie

variable. Il en est de même pour les filaires, que certains auteurs, comme Gaillard, incriminent à l'origine de l'éosinophilie dite tropicale, que l'on a longtemps crue cryptogénétique.

Les maladies diverses que provoquent la traversée tissulaire des larves de ces différents Némathelminthes ont donc en commun un certain nombre de symptômes, dont les plus fidèles demeurent l'éosinophilie d'intensité variable, et le syndrome de Löf-fler. Mais à ces deux syndromes s'ajoutent certains autres signes particuliers qui peuvent laisser préjuger de la nature du parasite en cause : la duodénite, puis plus tard l'anémie chronique dans l'an-kylostomose ; ou encore le syndrome adénopathie-bronchite décrit par Pierrou et Friess et que ces auteurs rattachent à une filariose à *Wuchereria Malayi*. Mais quel que soit le Némathelminthe en cause, sa traversée tissulaire est à l'origine d'un phénomène constant relevant du domaine de la pathologie générale : l'apparition d'une éosinophilie, parfois massive.

S'il est prouvé que la traversée tissulaire des larves de Némathelminthes, à côté d'autres agents que nous avons volontairement négligés, peut provoquer tantôt des éosinophilies massives que l'on a qualifiées de "tropicales" à cause des premières descriptions, tantôt enfin des formes de transition qui semblent être fréquentes, le rapport entre tous ces syndromes va s'imposer immédiatement et d'un seul coup éclaircir l'épaisse casuistique, accumulée par les auteurs de tous les pays.

Si, dans une large vue d'ensemble, on envisage tous ces syndromes en ayant soin de les considérer qu'e comme des syndromes sans signification nosologique mais seulement comme un ensemble de symptômes, les formes de transition s'expliquent aisément comme autant de formes cliniques aux limites assez peu précises, car toutes ces manifestations cliniques, hémato-logiques et radiologiques, se fondent les unes dans les autres : il semble donc qu'il ne s'agisse que d'une question de degré et que, partant de l'éosinophilie modérée souvent inaperçue, en passant par le syndrome de Löf-fler typique, on aboutisse enfin au tableau le plus bruyant, celui de l'éosinophilie massive, avec lésions viscérales associées, qu'il est impossible de séparer actuellement de certains cas d'éosinophilie

dite tropicale. En dernier lieu, si l'on garde à ces syndromes leur signification précise, sans leur accorder de valeur nosologique propre et s'il est permis de penser qu'ils peuvent correspondre à plusieurs maladies autonomes, il est certain que sous nos climats l'une des plus fréquemment à l'origine de ces différents troubles, mais non la seule, sera la maladie de la traversée tissulaire des larves d'*Ascaris*.

- C O N C L U S I O N S -

Les faits expérimentaux aussi bien que les constatations cliniques, telle l'observation rapportée au cours de ce travail, démontrent qu'il ne faut pas limiter les troubles dus à l'ascaridiose larvaire aux seuls syndromes de Löffler et aux poussées éosinophiliques modérées.

A côté de ces tableaux cliniques maintenant bien étudiés, il existe tout un ensemble de troubles, que certains auteurs, nord-américains pour la plupart ont réuni sous le nom d'éosinophilie massive avec lésions viscérales associées que l'on rencontre le plus souvent chez le jeune enfant, entre dix-huit mois et trois ans. Ce nouveau syndrome de pronostic variable se caractérise essentiellement par une éosinophilie massive accompagnée d'une hépatomégalie fébrile et constante, de signes pulmonaires de type asthmatiforme et d'autres symptômes aussi polymorphes qu'inconstants. L'hyperglobulinémie avec inversion du rapport sérine/globuline semble être fréquente. L'anatomie pathologique nous apprend qu'on est en présence de granulomes à éosinophiles du foie, le plus souvent centrés sur une larve d'*Ascaris*, et qu'il s'agit de lésions réversibles.

Dans le cas qu'il nous a été permis d'observer, dans le service de notre maître le Docteur VESLOT, la leucocytose a atteint 104.000 G.B. et 39.700 éosinophiles par mm³ avec hépatomégalie et syndrome asthmatiforme chez un enfant de deux ans, qui a guéri en une période d'environ deux mois.

Mais la preuve de l'ascaridiose larvaire à l'origine de ce syndrome peut être très difficile à apporter, comme chez notre petit malade. Cette difficulté pour affirmer l'ascaridiose larvaire à l'origine des troubles, et l'absence fréquente de tout oeuf d'*Ascaris*, ou d'adultes, chez des individus indubitablement infestés par des parasites spécifiques révèlent la nécessité de nouvelles recherches sur le cycle de ce Némathelminthe dans l'organisme humain ou animal, cycle dont la connaissance paraît encore un peu imprécise.

Par ailleurs, il est probable que la pathologie ~~la~~ larvaire de l'*Ascaris* ne se limite pas aux syndromes que nous connaissons actuellement, mais que de nombreux auteurs n'ont pas osé affirmer cette maladie en l'absence de toute preuve étiologique, ou anatomo pathologique, puisque les lésions sont réversibles.

Quelle que soit la pathogénie de cette affection, la poussée éosinophilique d'intensité variable, signe majeur, semble relever d'un processus tissulaire général, dont les causes peuvent être multiples, mais dont une des plus fréquentes dans nos régions est la maladie de la traversée tissulaire des larves d'*Ascaris*.

BIBLIOGRAPHIE

- ADELSON - Larval Myocardial Ascariasis -
Ohio St. Med. Jour. - 48 : 723-726- Aug.52
- ALBAHARY Cl. - L'éosinophilie -
In Traité de Médecine de Lemierre - Tome XII-
245-256 - Masson - Paris - 1949
- AMEUILLE P. et MARMIER R. - Foyers multinodulaires
labiles du poumon avec éosinophilie sanguine-
Bul. Soc. Hop. Paris - 29/1/43
- APLEY J. et GRANT G.M. - Eosinophilie tropicale telle
qu'on la voit en Angleterre -
Lancet - 30/6/1945 - 812-813
- ARMAND-DELILLE et DE PIERRE DON - Hyperleucocytose avec
éosinophilie très élevée et splénomégalie -
Bulletin Soc. de Pédiatrie - Nov.1927 - 424
- BABLET - Syndrome de Löffler et éosinophilie tropicale-
Rev. col. de Méd. et de Chir.- 1945 - 145
- BARIETY M. et LESOBRE - Le syndrome de Löffler -
Clinique 1945 - N° 374 - Page 210
- BARTHE C.A.L. - Mécanisme des éosinophilies provoquées
par les helminthiases -
Thèse Bordeaux-1949 - N° 72 - Imprimée
- BASS (M.M.) - Extrême eosinophilia and leucocytosis :
An unusual clinical syndrom of unknown origin
occurring in childhood -
Am. J. Dis. Child - 62-68 - 1941
- BEAUTYMAN W. et WOOLF A.L. - Une larve d'Ascaris dans
le cerveau en association avec une poliomyé-
lite antérieure aigüe -
J. Path. Bact. 1951 - 63/4 - 635-647
- BEAVER P.G. et Coll.- Eosinophile chronique due à des
larves migrant dans les viscères - Rapport de
trois cas -
Pediatrics 1952 - 9/1 - 7-19
- BERGSTRAND M. - Equivalents morphologiques de la poly-
arthrite rhumastismale, la périartérite nou-
euse, l'infiltration passagère éosinophilique
des poumons et autres syndromes allergiques -
Journal of Path. and. Bacteri. - 3/7/1946 -
399-410
- BERNARD Jean - Observation princeps des syndromes pneu-
mo-lymphocytaires
Société de Pédiatrie - 20/5/1947
- BERNARD Jean et LAPRESLES - Les syndromes pneumo-lyn-
phocytaires
Sem. Hop. Paris - 1948 - 509-513
- BERNARD Jean - Maladies du sang et des organes hémato-
poïétiques
Flammarion Edit. Paris - 1952

- BERNARD Jean, NOUFFLARD Henriette et Coll. Etude statistique de l'éosinophilie sanguine chez les enfants normaux et asthmatiques entre 3 mois et 15 ans -
Sem. Hop. Paris -28 : 3744-45 - Dec. 1952
- BERNHEIM et JEUNE - Un cas de grande éosinophilie sanguine d'origine inconnue -
Lyon Médical - 7/9/41 - 436-437
- BERTRAND-FONTAINE (Mme), GOUTNER et NOUFFLARD -
Syndrome de Löffler à formes multio-
dulaires dû à l'ascaridiose ; 2 cas -
Bull. et Mén. Soc. Méd. Hop. Paris
63 ; 700-747 - 1947
- BEZANCON et BERNARD Jean - Valeur de l'éosinophilie pour le diagnostic des cas d'asthme incertain -
Bull. Soc. Méd. Hop. Paris.- I4/I2/I928
- BICKEL G. - Les infiltrats pulmonaires fugaces avec éosinophilie -
Europe Médicale N° 11 -Page 11-Mars 1937
- BINET L. et BETOURNE C.M. - Note sur l'ascaridiose-
Presse Médicale-1951-59- N°37 - 765
- BONNIN et MORETTI - Lois de l'occurrence de l'éosinophilie dans les parasitoses animales -
Presse Médicale-1952- N°11 - 221-223
- BOUCHER - Une petite épidémie de syndrome de Löffler - Intérêt des tests cutanés avec antigène ascaridien -
Sem. Hop. Paris - N°28 - 6 - V - 1955 -
1623-25
- BRUMPT Lucien - La ponction médullaire dans les maladies parasitaires -
Thèse Paris - 1939 - N° 133
- BRUMPT Emile - Précis de Parasitologie -
Masson edit.- 1949 - Tome 1 - Pages 835 et 55
- BURKE, SIT et GUPTA (S.A.) - Pleurésie sèche avec leucocytose à éosinophilie élevée
British Med. Journ. - 7 Juillet 1934 -
- II - 16
- CABAIL J.L. - Contributions à l'étude des infiltrats pulmonaires labiles éosinophiliques
Thèse Paris -1949- N° 421- Imprimée
- CAMELIN - Syndrome de Löffler - Réaction allergique chez un porteur de trichocéphales -
Lyon Médical- N°24 - 1947 - 405
- CAMPBELL D.N. - Experimental eosinophilia with keratin from Ascaris suum and other sources -
J. Infect. Dis. : 71 - 270 - 1942

- CAPE R.D.T., CARRUTHERS, ROBINSON - Chute des éosino-
philes après administration intraveineuse d'
A.C.T.H. à différents taux -
Lancet - 1952 - 2 - III
- CARDIS (F.) - L'ascaridiose pulmonaire ; à propos d'
études expérimentales récentes -
Jour. franç. Méd et Chir. thoracique N°3-1949
- CARILLON PIERRE - Contribution à l'étiologie et à la
pathogénie des opacités pulmonaires labiles
éosinophiliques d'origine parasitaire -
Thèse Paris - 1955 - N° 263 -
- CHALIER et LEVRAT - La grande éosinophilie sanguine -
Insuffisance splénique éosinophilique -
Lyon Médical - 14/9/1930
- CHALIER et LEVRAT - Même article plus développé dans :
LeSang - 1931 - N° 1 - Page 1
- CHALIER et ARNAUD - Grande éosinophilie sanguine -
Soc. Méd. Hop. Lyon - 21/6/1933
- DACUD Assaad - L'éosinophilie tropicale -
Thèse Paris - 1951 - N° 1.135 - Dactylographié
- DE BENEDETTI - Sur un cas de grande éosinophilie san-
guine avec dystrophie endocrine -
Haematologica - 1925 - 394
- DEROBERT - L'éosinophilie générale et locale -
Baillière - Paris - 1942 -
- DESCHIENS R. et MAUZE - Action de la cortisone dans l'
éosinophilie tropicale -
Bull. Acad. Médecine - 17/2/1953
- DESCHIENS R. et ESTIVAL J. - Action de la cortisone
dans l'éosinophilie parasitaire -
Bull. Acad. Médecine - 2/6/1953
- DRENMAN et BIGGART - Eosinophilie persistante -
J. of Pathology - 1930
- DROUET et Coll. - Hémorragie du vitré et ascaridiose -
Nouvelles hémorragies du vitré et néphrite
consécutive à une intradermo réaction à la
toxine ascaridienne.
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hop. Paris -1945-
Pages 342-44
- DROUET P.L. 6 Sur quelques accidents graves de l'asca-
ridiose chez l'adulte -
S.H.P. - 1953 - 29-54-55 - 2.673-2.674
- DUPIN M. - Les syndromes pneumo-lymphocytaires -
Thèse Paris - 1952 - Imprimée
- DUROUX A. et JARMIOU P. - Infiltrats labiles du poulmon-
Etude critique -
Jour. Franç. de Méd. et Chir. thoracique -
Tome III - N° 3 - 1949 - 240-253
- DUROUX A. - Rapport sur les infiltrats labiles non
tuberculeux - Centenaire de la Soc. Méd. Hop.
Paris - Masson Edit. Paris 1949 - 164-172

- DUROUX A. - 24 cas d'infiltrats pulmonaires labiles avec lympho-mononucléose sanguine et sans éosinophilie -
Sem. Hop. Paris - 30/12/50 - Page 4.955
- EINHORN N.M., MILLER J.F. et WHITTIER L. - Ascaridiose ; revue de 125 cas d'infestation par ascaris lumbricoïdes chez les enfants -
Am. J. Dis. of Child - 1945 - 69 - N°4 -
- 237-46
- ESSELIER A.F. et KOSZEWSKY J. - Adrenocorticotropes Hormon und Löfflerscher Syndrom - Wirkung des A.C.T.H. an einem in Selbstversuch erzeugten flüchtigen Lungen infiltrat mit Bluteosinophilie -
Beitr. Klein Tub. - 1951 - 106 - 10-34
- ETIENNE Jean-Paul - Accidents aigus de nature allergique au cours de l'ascaridiose intestinale
Thèse Paris - 1949 - Dactylographiée.
- FABIANI G. et CANTONI G. - Une épidémie de syndrome de Löffler -
Bull. Soc. Path. Exot. - 35 - 1942 -
Page 333
- FRANCK W. - Remarques sur l'ascaridiose de l'enfant à la lumière de 1.100 cas observés -
Contribution à l'étude d'un cas de pan-
nyélopathie guérie chez l'enfant -
Arch. f. Kindern. - 1950 - 139 - N°3
133-139
- FRIESS J., PIERROU M. et SEGAIEN J. - De certaines formes cliniques de la filariose lymphatique à Wachtereria Malayi - Relations avec les éosinophilies tropicales -
Bull Soc. Path. Exotique - 1953 - N°6 -
1.037-63
- FRIMÖDT-MULLER et BARTON R.M. - Pseudo-tuberculous condition associated with eosinophilia
Indian Medic. Gaz. - 1940 -
- FROMENT R., REBATEL, MASSON - Syndrome de Löffler dû à l'ascaridiose -
Lyon Médical - 167 - 457-58 Juin 1942
- GALLIARD (M.), LAPIERRE (J.), LARIVIERE (M.) et BERDONNEAU (R.) - Résultats du test de Thorn à l'hormone corticotrope A.C.T.H. dans quelques cas d'infestations par les helminthes
Pres. Méd. - 1953 - N° 60- 1.205-206
- GALLIARD D.M. et MALLARME J. - La forme pseudo-hodgkinienne de l'éosinophilie filarienne dite tropicale - Diagnostic par ponction ganglionnaire -
Le sang - N°5 -1955 - 520-522

- GRAVAND L. - Löffler's syndrome with unusual éosinophilia case -
 Rev. Assoc. med. Arg. 53 - 1.126-1.130 -
 Dec. 15-1939
- HABELMANN - Les modifications de la moelle dans l'état allergique -
 Klinwscr. -1940 - 1.211-1.214
- HA UTEFEUILLE Claude - Ascaridiose pulmonaire ; ses rapports avec le syndrome de Löffler -
 Thèse Paris -1949 - Dactylographiée
- HEGGLIN (R.) et GRUMBACH - Infiltrat pulmonaire avec Wasserman positif -
 Schweiz. Med. Wochenschr. -3/5/1941 - Vol.LXXXI
 Pages 578-580
- HERBERT, P. de VRIES et ROSE B. - Etude sur l'effet de l'A.C.T.H. dans un cas d'éosinophilie tropicale et dans un cas de syndrome de Löffler -
 Jour. of Allergy - 1950 - 21 : 18
- HEUNER - Infiltration éosinophilique du foie hautement fébrile -
 Münch. Medizi. Wochenschr. -94 : 2.477-79 -
 Dec. 5 : 1952
- HEUYER G., LEBOVICI et R. BENON - Présentation de 2 cas d'encéphalopathie vermineuse probable -
 Arch. franç. Pédi. -1950 - 7 - N° 2- 198-99
- HOARAU Jean - Helminthiases et syndrome de Löffler -
 Thèse Paris -1946- N° 694
- HODES (P.J.) et WOOD F.C. - Eosinophilic lung (Tropical eosinophilia)
 Am. Jour. Med. Scien. -210- 288 - Sept.1945
- JALET (J.) - Le syndrome de Friess-Pierrou - Son intérêt en radiologie -
 Jour. de Radio. et d'El. - 35 -3 - 4 - (1954)
 202-205
- JALET (J.) - Le syndrome de Friess-Pierrou -
 Pre.Méd. - 1954 -N°62 - Page 1.284
- KARTAGENER M. - Infiltrat pulmonaire labile avec éosinophilie sanguine -
 Schweiz. Med. Wochenschr.-1939-N°13-Page 317
- KARTAGENER M. - Infiltrat pulmonaire chronique avec éosinophilie sanguine -
 Schweiz. Méd. Wochenschr.-72-862-1942-
- KERR K.G.- La réponse cellulaire dans la résistance acquise des cobayes à une infestation avec l'Ascaris du porc -
 Am. J. Hyg. -27 : 28 -1930
- KOINO - Experimental infection on human body with Ascaris -
 Jap. Med. World - 1922 - B2 - 6 -317
- LAVIER G., BARIETY M., CAROLI J., et BOULANGER P. -
 Distomatose hépatique et syndrome de Löffler :

un cas.

Bull. et Mem. Soc. Hop. Paris - 55 :

739 - 1939

LAVIER G. et MARCHAL - L'éosinophilie sanguine au cours de la distomatose hépatique à grande douve -

Le sang- 1942-43 - 457

LAVIER G. et BRUMPT L.C. - L'évolution de l'éosinophilie au cours de l'ankylostome -

Le Sang - Tome XVI - N° 2- 1944 - Page 97

LAVIER G. - Eosinophilie sanguine dans les helminthiases -

Le Sang - 1945 - 16 - 510

LAVIER G. - Eosinophilie tropicale

Presse médicale -324-325 - 18/5/1946

LEMAITRE (J.C.A.) - Les infiltrats labiles du poumon d'origine non tuberculeuse -

Thèse -Paris- 1949 - Bibliographie

LE MELLETIER (J.), LEMOINE (J.) et FRANCHET Melle - Infiltrats pulmonaires labiles récidivants et erratiques avec éosinophilie sanguine tardive - Ascaridiose et trichocéphalose associées -

J. Franç. de Méd. et de Chir. thoracique.

- 1949 - 4 - 322-26

LEON-KINDBERG (M.), ADIDA (P.), et ROSENTHAL (L.)

Pneumopathies à éosinophiles -

Presse Médicale - 12/3/1940 - N° 24

Pages 277-278

LEVEQUE Claude - Accidents malins de l'ascaridiose intestinale -

Thèse Paris - 1951

LISSAC J., MATHE G., BOIRON M. et BERNARD Jean -

Contribution expérimentale à l'étude du rôle du poumon dans la régulation leucocytaire -

Le Sang - N° 5 - 1955 - 50I et ss

LÖFFLER W. - Description princeps du syndrome de Löffler -

Beitr. Klin. Tbk.- 1932 - 79 : 338-368-566

LÖFFLER W. - Infiltrat pulmonaire labile avec éosinophilie - C.R. IV° Congrès international de radiologie -

Zurich - 1934 -2- 242 - Jour. Radio. et Ele.

1935 - 493

LÖFFLER W. - Infiltrat pulmonaire labile avec éosinophilie du sang -

Presse Médicale -29/45 -N°39- 516-517

- LÖFFLER W. - Diagnostic différentiel de l'infiltrat pulmonaire labile -
Schweiz. Med. Wochenschr. - 1945 - N° 1 - 22
- LÖFFLER W., ESSELIER A.F., MACEDO W.E. - Sur la pathogénie et l'étiologie des infiltrats pulmonaires fugaces avec éosinophilie -
Helvetia. Medic. Acta. - Série A - Col 15 -
Fasc. III - 1948 - 223-229
- MANDOUL R. et BOULARD - Ascariidiose -
E.M.C. - Maladies infectieuses et parasitaires
Tome III - 8.116 A
- MARQUEZY - Infiltrats pulmonaires labiles juxta-hilaires
Bull. et Mem. de la Soc. Méd. Hop. Paris -
26 Octobre 1936
- MARSTAJ M. - Eosinophilie tropicale - Relations avec le syndrome de Löffler -
Revue Méd. Argent. - 59 - 1.193 - 1.195 - 306
1945
- MENA NTAUD Jean - Contribution à l'étude des éosinophilies massives -
Thèse Paris - 1950 - N° 138 - Dactylographiée
- MERCER R.D. et Coll. - L'ascariidiose larvaire, cause d'éosinophilie chronique avec manifestations viscérales -
Am. J. Dis. Child - 1950 - 80 - N° I - 46-58
- MEYENBURG - Anatomie pathologique de l'infiltrat pulmonaire labile avec éosinophilie -
Virchows Arch. - 1942- 309 - 401 - 238- 290
- MONTERRAIN - Les infiltrats pulmonaires labiles avec hyperéosinophilie sanguine chez les asthmatiques
Thèse Paris - 1952 -
- MORENAS et Coll. - Deux cas de grande éosinophilie sanguine -
Soc. Méd. Hop. Lyon - 20/6/33 - 504-507
- MORENAS L. - Les parasitoses inapparentes -
Journal de Méd. de Lyon - 1944 - 91 -
- MOURIQUAND G. et Coll. - Recherches sur l'ascariidiose infantile - Etude clinique, radiologique, hématologique et thérapeutique -
J. Méd. Lyon - 1943 - N° 570 - 583-88
- MOURIQUAND G., ROMANI E., DE CHAVANNE et LANTERNIER (Mlle) - Accidents toxiques mortels chez un nourrisson porteur d'un très grand nombre d'Ascaris et de trichocéphales -
Pédiatrie - 1949 - 38 - N° 3 - 256-59
- MÜLLER R.W. - Infiltrats pulmonaires labiles avec éosinophilie due à des Ascaris à l'état larvaire -
Beitr. z. Klini. d. Tub. - 92 - 254 - 1938 -
ou Deutsche med. Wochenschr. - 64 - 1286- 1938
- NAYEL Henri - L'éosinophilie au cours des helminthiases
Thèse Paris - 1946 - N° 224 - Imprimée

- OLINTO M. - Syndrome de Löffler chez l'enfant -
Pédiat. e. Puericult., Bahia - 15 - 75-81
Mai-Juin 1946
- OLIVER M., MAPUT (I.) - Syndrome de Löffler - Cas
en pédiatrie - Arch. de pediatria II -
482-93 - Mai 1940
- PARSONS H.C. - Nématode chorioretinitis - Report
of a case with photographs of a viable
worm -
Arch. Ophthal. - 1952 - 47 - 6 - 799-800
- PASSELECQ (A.) - L'éosinophilie au cours de la
périartérite noueuse - Sa valeur clinique,
diagnostique et pathogénique -
Thèse Paris - 1953
- PASSEUR-VALLERY-RADOT - Précis des maladies allergiques -
Flammarion Edit. Paris - 1954 -
- PAUTRIZEL R.J. - L'éosinophilie tissulaire provoquée
par les helminthes -
Thèse Bordeaux - 1948 - N° 194
- PEAN - Grande éosinophilie sanguine d'apparence
essentielle -
Le Sang - 1938 - N° 5 - Page 549
- PENEY - Méningite aigüe d'origine ascaridienne -
Bull. Soc. Path. Exo. - 1940-33 - 132-134
- PERLINGIERO J.G. and GYOMGY Paul - Chronic eosophilia -
Report of a case with necrosis
of the liver, pulmonary infiltrations,
anemia and ascaris infection -
Am. Dis. of Children - Vol 73 - 1947 - N° 1
- PIO BASTAI - Eosinophilie familiale -
Haematologica - 1923 - Page 23
- PLASEKES (S.J.) - Pneumonie à Ascaris -
Act. med. Orient. - 1946 - 5 - N°3-80-81
- RAVINA (A.) - Les infiltrats labiles non tuberculeux
du poumon -
Presse Médicale - 3/3/1948
- RAVINA (A.) et Coll. - Episodes pathologiques
multiples ayant précédé l'apparition d'
infiltrats fugaces pulmonaires éosinophiliques -
Quelques remarques à propos
des infiltrats pulmonaires labiles -
Bull. et Mem. Soc. Méd. Hop. Paris - 64 -
1.215-1.220 - Déc. 17-24 - 1948
- REMSSEN-BEHNER M. - Hyperéosinophilie avec granulome
éosinophile du foie associé à une
infestation ascaridienne -
Journal of Pediatrics - 38 : 635-640
1951
- ROGEL - Contribution à l'étude du syndrome de
Löffler -
Thèse Paris - 1949

- ROMAN E. et Coll. - Symptomatologie des héminthiases chez l'enfant - Etude d'une centaine de cas
Journal de Médecine de Lyon - 5/I- 5/II et 20/III - 1955
- ROYER P., HUERTAS G. et MEDEVANT A. - L'ascaridiose de l'enfant - Son diagnostic radiologique -
Gaz. Méd. de Fr. - N° 2 -119-128 - 1954
- SANJIVI K;S., THIRUVENGADAM K.V. et FRIEDMAN H.C. de Madras - Eosinophilie tropicale traitée par la cortisone - Diseases of the chest - Juillet 1955
- SCHNEIDER Jean - La distomatose hépatique en France -
Revue du Praticien - 1954 - Tome IV - N° 23 2.127-2.133
- SELANDER P. -Eosinophilia leukaemoides -
Acta paediatrica - 32 : 722 - 1945
- SIRAND (L.) - Affection des voies respiratoires à sérologie syphilitique transitoirement positive
Thèse de Lyon - 1948
- SIMEONS A.T.W. - Leucémie éosinophile bénigne - 35 cas
Indian Medi. Mag. - 1943 - 78 - 271
- SIMONIN P. et GIRARD (J.) - Syndrome de Löffler à formes micronodulaires chez un asthmatique -
Sem. Hop. Paris - 22 - 288-90 - Février 21 - 1946
- SPRENT J.F.A. - Manifestations toxiques et allergiques dues aux extraits d'Ascaris -
J. Infect. Diseases. - 84 -221-229 - Mai-Juin 1949
- STAHEL - Données de la ponction sternale dans les infiltrations pulmonaires fugaces
Folia Hematologica - 22/1/1938 - Page 59
- STEWART - Eosinophilie familiale-
Amer. J. Med. Sci. - Janv. 1933 - 185
- STUDER A. et FUST B. - Durch parenterale Behandlung mit Askariden-Extrakt aus gelöst, Gewebs- und Bluteosinophilie beim Meerschweinchen und ihre Beeinflussung durch Cortison -
Zeitschr. Hygien und Infekt Krankheiten - 1951-52 - 133 - 327 - 343
- TELLES (W.) - Tropical eosinophilia with special reference to differentiation of Löffler syndrom -
Hosp. Rio Janeiro - 31 - 759-68 - Mai 1947
- TINER - Migration, distribution in brain and growth of Ascaris larvae in rodents -
J. Inf. Disease - 92 - 105 - 113 - Mars-Avril 1953
- TONNESSEN E.S. - Infiltration passagère du poulmon avec éosinophilie sanguine chez un nourrisson -
Le Sang - 1944-45
- TREMOLIERES et Coll. - Deux cas d'infection de nature inconnue avec éosinophilie considérable et

- paralyse périphérique -
 Bull. Soc. Med. Hop. Paris - 20/6/
1941
- TREU R. - Pseudo-tuberculosis of the lungs with
 eosinophilia or benign eosinophil
 leukemia -
 Indian Medic. Gaz. - 1944 - 79 - 511-
 514
- TURIAF J. - Article sur le syndrome de Löffler -
 Encyclopédie Médico-Chirurgicale
- TURIAF (J.), BLANCHON (P.) et CABAIL (J.L.) -
 Syndrome de Löffler (formes aiguës
 fébriles et formes mineures) -
 Asthme et Ascaridiose -
 Bull. Soc. Méd. Hop. Paris- 17/12/1948
 1.204 et ss
- VAN DER SAR (A.), HARTZ Ph. - Quelques considéra-
 tions sur l'étiologie parasitaire du
 syndrome "eosinophilie tropicale"
 Le Sang - 1948 - XIX - 2 - 98
- VISWANATHAN et B.NATARAJAN - Cold agglutination in
 tropical eosinophilia -
 Lancet - 1945 - 1 - 148
- VOGEL (M.E.) et MINNING - Aspects cliniques de l'
 ascaridiose et infiltrations fugaces
 éosinophiliques -
 Beit. z. Klin. d. Tub. - 98 - 620-654
1942
- VON JULIUS, K. MAYR et MONCORPS - Etude sur l'
 éosinophilie -
 Virschows - Archiv? -1917-774 et ss
- WEINBERG (M.) et SEGUIN (P.) - Annales de l'Inst.
 Pasteur- 1914 - 228 - 470
- WEINGARTEN - Eosinophilie tropicale -
 Lancet - Janvier 1943 - Pages 103-106
- WILD (O.) et LORTSCHER (M.) - A propos de l'étio-
 logie des infiltrats pulmonaires labiles
 Schweiz. Medizin. Wochenschr. -1934 -
 N° 36 - 829-830
- WISE N.S. - Etude comparative du syndrome de Löffler
 et du syndrome de Weingarten -
 New-Orleans M.S.J. -101 -565 -1944
- ZUELZER W.W. et APT - Disseminated visceral lesions
 associated with extreme Eosinophilia :
 pathologic and clinical observations
 on a syndrom. of young children -
 Am. J. Dis of the Child - 78 - 153 -
 Août 1949
- ZWEITEL (E.) - Cuti et intradermo réaction avec l'
 extrait d'Ascaris dans le syndrome de
 Löffler -
 Hevet Méd. acta -11 - 117 - 1944

Vu, le Président de Thèse : Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris :
Professeur CATHALA Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

